

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kevzara 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Kevzara 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
Kevzara 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Kevzara 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

150 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

200 mg oplossing voor injectie

Elke voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

Elke voorgevulde pen voor eenmalig gebruik bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

Sarilumab is een humaan monoklonaal antilichaam gericht tegen de interleukine 6-receptor (IL-6-receptor), dat via recombinant-DNA-techniek in ovariumcellen van Chinese hamsters wordt geproduceerd.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie)

Heldere, kleurloze tot lichtgele steriele oplossing met een pH van ongeveer 6,0.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kevzara in combinatie met methotrexaat (MTX) is geïndiceerd voor de behandeling van matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis (RA) bij volwassen patiënten die onvoldoende reageerden op of intolerant waren voor één of meerdere *disease-modifying antirheumatic drugs* (DMARD's). Kevzara kan worden toegediend als monotherapie in geval van intolerantie voor MTX of wanneer de behandeling met MTX niet geschikt is (zie rubriek 5.1).

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling dient te worden opgestart en plaats te vinden onder toezicht van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met ervaring in de diagnose en behandeling van reumatoïde artritis. Patiënten die met Kevzara worden behandeld, moeten de patiëntenwaarschuwingskaart ontvangen.

Dosering

De aanbevolen dosering Kevzara is 200 mg eenmaal per 2 weken, toegediend door middel van een subcutane injectie.

Een vermindering van de dosering van 200 mg eenmaal per 2 weken naar 150 mg eenmaal per 2 weken wordt aanbevolen om neutropenie, trombocytopenie en verhoogde leverenzymwaarden onder controle te houden.

Dosisaanpassing:

Bij patiënten die een ernstige infectie ontwikkelen moet de behandeling met Kevzara tijdelijk worden onderbroken tot de infectie onder controle is.

Het starten van een behandeling met Kevzara wordt niet aanbevolen bij patiënten met een laag absoluut aantal neutrofielen (*absolute neutrophil count* - ANC) van minder dan $2 \times 10^9/l$.

Het starten van een behandeling met Kevzara wordt niet aanbevolen bij patiënten met een aantal bloedplaatjes van minder dan $150 \times 10^3/\mu l$.

Aanbevolen dosisaanpassingen in geval van neutropenie, trombocytopenie of verhoogde leverenzymwaarden (zie rubriek 4.4 en 4.8):

Laag absoluut aantal neutrofielen (zie rubriek 5.1)	
Laboratoriumwaarde (cellen $\times 10^9/l$)	Aanbeveling
ANC groter dan 1	De huidige dosis Kevzara moet worden gehandhaafd.
ANC 0,5-1	De behandeling met Kevzara moet worden onderbroken totdat $>1 \times 10^9/l$. Kevzara kan daarna hervat worden met 150 mg elke 2 weken en verhoogd tot 200 mg elke 2 weken zoals klinisch toepasselijk is.
ANC minder dan 0,5	De behandeling met Kevzara moet worden stopgezet.

Laag aantal bloedplaatjes	
Laboratoriumwaarde (cellen $\times 10^3/\mu l$)	Aanbeveling
50 tot 100	De behandeling met Kevzara moet worden onderbroken totdat $>100 \times 10^3/\mu l$. Kevzara kan daarna hervat worden met 150 mg elke 2 weken en verhoogd tot 200 mg elke 2 weken zoals klinisch toepasselijk is.
Minder dan 50	Indien bevestigd door herhaald onderzoek, moet de behandeling met Kevzara worden stopgezet.

Afwijkingen in leverenzymen	
Laboratoriumwaarde	Aanbeveling
ALAT > 1 tot $3 \times$ bovengrens van de normaalwaarde (<i>Upper Limit of Normal</i> ; ULN)	Klinisch toepasselijke dosisaanpassing van gelijktijdige DMARD's moet worden overwogen.
ALAT > 3 tot $5 \times$ ULN	De behandeling met Kevzara moet worden onderbroken totdat $< 3 \times$ ULN. Kevzara kan daarna hervat worden met 150 mg elke 2 weken en verhoogd tot 200 mg elke 2 weken zoals klinisch toepasselijk is.
ALAT $> 5 \times$ ULN	De behandeling met Kevzara moet worden stopgezet.

Vergeten dosis

Indien de patiënt een dosis Kevzara heeft vergeten en er zijn niet meer dan 3 dagen verstreken sinds de vergeten dosis, dan moet de volgende dosis zo snel mogelijk worden toegediend. De daaropvolgende

dosis moet volgens het normale schema worden toegediend. Als er 4 dagen of langer zijn verstreken sinds de vergeten dosis, dan moet de volgende dosis volgens het normale schema worden toegediend; de dosis mag niet worden verdubbeld.

Speciale populaties

Nierfunctiestoornis:

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis. Kevzara is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

Leverfunctiestoornis:

De veiligheid en werkzaamheid van Kevzara zijn niet onderzocht bij patiënten met een leverfunctiestoornis, waaronder patiënten met positieve serologie-uitslag voor hepatitis B-virus (HBV) of hepatitis C-virus (HCV) (zie rubriek 4.4).

Oudere patiënten:

Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten ouder dan 65 jaar (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten:

De veiligheid en werkzaamheid van Kevzara bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Subcutaan gebruik.

De volledige inhoud (1,14 ml) van de voorgevulde spuit/pen moet worden toegediend als subcutane injectie. De injectieplaats (buik, dij en bovenarm) moet bij iedere injectie worden afgewisseld. Kevzara mag niet worden geïnjecteerd in huid die gevoelig of beschadigd is, of waar een kneuzing of littekenweefsel zit.

Een patiënt mag Kevzara zelf toedienen of de verzorger van de patiënt kan dit doen, indien de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg beslist dat dit van toepassing is. Patiënten en/of hun verzorgers moeten gepaste training krijgen met betrekking tot het klaarmaken en toedienen van Kevzara voor gebruik.

Voor verdere instructies over het toedienen van dit geneesmiddel, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen. Actieve, ernstige infecties (zie rubriek 4.4)

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Traceerbaarheid van Kevzara

Om de traceerbaarheid van biologische geneesmiddelen te verbeteren, moet de handelsnaam en het lotnummer van het toegediende geneesmiddel duidelijk gerapporteerd worden.

Ernstige infecties

Patiënten moeten nauwkeurig worden opgevolgd op het ontwikkelen van klachten en symptomen van een infectie gedurende de behandeling met Kevzara (zie rubriek 4.2 en 4.8). Aangezien een infectie bij de oudere populatie in het algemeen vaker voorkomt, is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van oudere patiënten.

Kevzara mag niet worden toegediend bij patiënten met een actieve infectie, waaronder lokale infecties. Neem de risico's en voordelen van behandeling in overweging voordat u met Kevzara start bij patiënten:

- met een chronische of herhaaldelijke infectie;

- met een voorgeschiedenis van ernstige of opportunistische infecties;
- met een hiv-infectie;
- met onderliggende aandoeningen waardoor zij vatbaarder zijn voor infecties;
- die zijn blootgesteld aan tuberculose; of
- die leven in of reizen naar gebieden met endemische tuberculose of endemische mycose.

De behandeling met Kevzara moet tijdelijk worden onderbroken als een patiënt een ernstige infectie of een opportunistische infectie ontwikkelt.

Een patiënt die tijdens de behandeling met Kevzara een infectie ontwikkelt, dient ook onmiddellijke en volledige diagnostische onderzoeken te ondergaan passend bij een immuungecompromitteerde patiënt. Een toepasselijke antimicrobiële behandeling moet worden gestart en de patiënt moet nauwlettend worden opgevolgd.

Ernstige en soms fatale infecties als gevolg van bacteriële, mycobacteriële, invasieve schimmel-, virale of andere opportunistische pathogenen zijn gemeld bij patiënten die immunosuppressiva, waaronder Kevzara, kregen voor reumatoïde artritis (RA). De meest frequent waargenomen ernstige infecties bij behandeling met Kevzara waren pneumonie en cellulitis (zie rubriek 4.8).

Opportunistische infecties die bij behandeling met Kevzara werden gemeld, waren onder meer tuberculose, candidiasis en pneumocystose. In geïsoleerde gevallen werden verspreide in plaats van lokale infecties vastgesteld bij patiënten die vaak gelijktijdig behandeld werden met immunosuppressiva zoals MTX of corticosteroiden, die hen gecombineerd met RA vatbaarder kunnen maken voor infecties.

Tuberculose

Patiënten moeten worden beoordeeld op risicofactoren voor tuberculose en worden onderzocht op een latente infectie voorafgaand aan het starten van behandeling met Kevzara. Patiënten met latente of actieve tuberculose moeten worden behandeld met standaard antimycotica voordat de behandeling met Kevzara gestart wordt. Overweeg anti-tuberculosebehandeling voorafgaand aan behandeling met Kevzara bij patiënten met een voorgeschiedenis van latente of actieve tuberculose bij wie een afdoende behandeling niet kan worden bevestigd, en bij patiënten die negatief testen op latente tuberculose maar die wel risicofactoren hebben betreffende een tuberculose-infectie. Bij het overwegen van een antituberculosebehandeling wordt raadpleging van een arts met TBC-expertise aanbevolen.

Patiënten moeten nauwlettend worden opgevolgd op het ontwikkelen van klachten en symptomen van tuberculose, ook patiënten die negatief hebben getest op latente tuberculose voorafgaand aan de behandeling.

Virale reactivatie

Virale reactivatie is gemeld bij immunosuppressieve biologische behandelingen. Gevallen van herpes zoster zijn waargenomen tijdens klinische onderzoeken met Kevzara. Er zijn geen gevallen gemeld van reactivatie van hepatitis B tijdens de klinische onderzoeken. Patiënten die risico liepen op reactivatie waren echter uit het onderzoek uitgesloten.

Laboratoriumwaarden

Aantal neutrofielen

Behandeling met Kevzara werd geassocieerd met een toename in de incidentie van een verlaagd absoluut aantal neutrofielen (ANC). Een verlaging van ANC werd niet geassocieerd met een toename in de incidentie van infecties, inclusief ernstige infecties.

- Een behandeling starten met Kevzara wordt niet aanbevolen bij patiënten met een laag aantal neutrofielen, d.w.z. een ANC van minder dan $2 \times 10^9/l$. Bij patiënten die een ANC ontwikkelen van minder dan $0,5 \times 10^9/l$, moet de behandeling met Kevzara stopgezet worden.
- Het aantal neutrofielen moet 4 tot 8 weken na de start van de behandeling en daarna volgens klinische beoordeling worden gecontroleerd. Voor aanbevolen dosisaanpassingen gebaseerd op ANC-resultaten, zie rubriek 4.2.

- Uitgaande van de farmacodynamiek van de veranderingen in ANC dient u de resultaten die zijn verkregen aan het eind van het doseringsinterval te gebruiken als u een dosisaanpassing overweegt (zie rubriek 5.1).

Aantal bloedplaatjes

Behandeling met Kevzara werd in klinische onderzoeken geassocieerd met een afname van het aantal bloedplaatjes. De afname in bloedplaatjes werd niet geassocieerd met bloedingen (zie rubriek 4.8).

- Een behandeling starten met Kevzara wordt niet aanbevolen bij patiënten met een aantal bloedplaatjes van minder dan $150 \times 10^3/\mu\text{l}$. Bij patiënten bij wie het aantal bloedplaatjes daalt naar minder dan $50 \times 10^3/\mu\text{l}$, moet de behandeling met Kevzara stopgezet worden.
- Het aantal bloedplaatjes moet 4 tot 8 weken na de start van de behandeling en daarna volgens klinische beoordeling worden gecontroleerd. Voor aanbevolen dosisaanpassingen gebaseerd op het aantal bloedplaatjes, zie rubriek 4.2.

Leverenzymwaarden

Behandeling met Kevzara werd geassocieerd met een toename in de incidentie van verhoogde transaminasewaarden. Deze verhogingen waren van voorbijgaande aard en resulteerden niet in klinisch aangetoond leverletsel tijdens klinische onderzoeken (zie rubriek 4.8). Toegenomen frequentie en omvang van deze verhogingen zijn waargenomen wanneer potentieel hepatotoxische geneesmiddelen (bijv. MTX) werden gebruikt in combinatie met Kevzara.

Een behandeling starten met Kevzara wordt niet aanbevolen bij patiënten met verhoging van transaminase, ALAT of ASAT tot meer dan $1,5 \times \text{ULN}$. Als patiënten een verhoogde ALAT-waarde ontwikkelen die groter is dan $5 \times \text{ULN}$, moet de behandeling met Kevzara stopgezet worden (zie rubriek 4.2).

De ALAT- en ASAT-waarden moeten 4 tot 8 weken na de start van de behandeling en daarna om de 3 maanden worden gecontroleerd. In het geval van klinische indicatie kunt u andere leverfunctieonderzoeken overwegen, zoals bilirubine. Voor aanbevolen dosisaanpassingen gebaseerd op verhoogde transaminasewaarden, zie rubriek 4.2.

Afwijkende lipidenwaarden

Lipidenwaarden kunnen afnemen bij patiënten met chronische ontsteking. Behandeling met Kevzara werd geassocieerd met toenames in lipidenwaarden zoals LDL-cholesterol, HDL-cholesterol en/of triglyceriden (zie rubriek 4.8).

De lipidenwaarden moeten ongeveer 4 tot 8 weken na de start van de behandeling met Kevzara worden gecontroleerd, daarna ongeveer om de 6 maanden.

De patiënten moeten volgens de klinische richtlijnen voor de behandeling van hyperlipidemie worden behandeld.

Gastro-intestinale perforatie

Er zijn gevallen gemeld van gastro-intestinale perforatie tijdens klinische onderzoeken, hoofdzakelijk als gevolg van complicaties van diverticulitis. Wees voorzichtig met het gebruik van Kevzara bij patiënten met een voorgeschiedenis van intestinale ulcera of diverticulitis. Patiënten die nieuwe abdominale symptomen zoals aanhoudende pijn met koorts beginnen te vertonen, moeten direct geëvalueerd worden (zie rubriek 4.8).

Maligniteiten

Een behandeling met immunosuppressiva kan leiden tot een verhoogd risico op maligniteiten. De impact van een behandeling met Kevzara op de ontwikkeling van maligniteiten is onbekend, maar er zijn gevallen gemeld in klinische onderzoeken (zie rubriek 4.8).

Overgevoeligheidsreacties

Er zijn overgevoeligheidsreacties gemeld, die geassocieerd waren met het gebruik van Kevzara (zie rubriek 4.8). Uitslag op de injectieplaats, huiduitslag en urticaria waren de meest voorkomende

overgevoelighedsreacties. Patiënten moeten worden geadviseerd om onmiddellijk medische hulp te zoeken wanneer zij symptomen van een overgevoelighedsreactie ervaren. De toediening van Kevzara moet onmiddellijk worden stopgezet bij het optreden van anafylaxie of een andere overgevoelighedsreactie. Kevzara mag niet worden toegediend aan patiënten met bekende overgevoeligheid voor sarilumab (zie rubriek 4.3).

Leverfunctiestoornis

Een behandeling met Kevzara wordt niet aanbevolen bij patiënten met actieve leverziekte of leverfunctiestoornis (zie rubrieken 4.2 en 4.8).

Vaccinaties

Vermijd het gelijktijdig gebruik van levende vaccins en levende verzwakte vaccins tijdens de behandeling met Kevzara omdat de klinische veiligheid niet is vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar wat betreft de secundaire transmissie van infecties door mensen die levende vaccins toegediend kregen naar patiënten die Kevzara gebruiken. Voor de start van de behandeling met Kevzara wordt aanbevolen dat alle patiënten geïmmuniseerd worden in lijn met de huidige richtlijnen inzake immunisatie. Het interval tussen levende vaccins en de start van behandeling met Kevzara moet in overeenstemming zijn met de huidige richtlijnen voor vaccinaties met betrekking tot immunosuppressiva (zie rubriek 4.5).

Cardiovasculair risico

Patiënten met RA lopen een verhoogd risico op cardiovasculaire ziektes en risicofactoren (bijv. hypertensie, hyperlipidemie) moeten behandeld worden als onderdeel van de standaardzorg.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De blootstelling aan sarilumab werd niet beïnvloed wanneer het gelijktijdig werd toegediend met MTX, op basis van farmacokinetische populatieanalyses en studievergelijkingen. Het wordt niet verwacht dat de MTX-blootstelling wordt gewijzigd door de gelijktijdige toediening met sarilumab; er zijn echter geen klinische gegevens verzameld. Kevzara is niet onderzocht in combinatie met janus-kinase (JAK)-remmers of biologische DMARD's zoals tumornecrosefactor (TNF)-antagonisten.

Verschillende *in-vitro*- en beperkte *in-vivo*-onderzoeken bij mensen hebben aangetoond dat cytokines en cytokine-remmers een invloed kunnen uitoefenen op de uiting en werking van specifieke cytochroom-P450 (CYP)-enzymen (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 en CYP3A4). Daardoor kunnen deze de farmacokinetiek wijzigen van gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die substraten van deze enzymen zijn. Verhoogde interleukine-6 (IL-6)-waarden kunnen downregulatie van de CYP-activiteit veroorzaken, zoals bij patiënten met RA, en daarmee de geneesmiddelconcentraties verhogen in vergelijking met proefpersonen zonder RA. Het blokkeren van IL-6 signalering door IL-6R α -antagonisten zoals sarilumab, kan mogelijk het remmende effect van IL-6 omkeren en de CYP-activiteit herstellen, wat leidt tot gewijzigde geneesmiddelconcentraties.

De remming van het IL-6 effect op CYP-enzymen door sarilumab kan klinisch belangrijk zijn voor CYP-substraten met een nauwe therapeutische breedte, waar de dosis individueel aangepast is. Wanneer u een behandeling met Kevzara start of stopt bij patiënten die worden behandeld met geneesmiddelen die CYP-substraten zijn, moet een therapeutische controle op het effect (bijv. warfarine) of de geneesmiddelconcentratie (bijv. theofylline) uitgevoerd worden en zo nodig de individuele dosis van het geneesmiddel aangepast worden.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die een behandeling met Kevzara starten terwijl zij worden behandeld met CYP3A4-substraten (bijv. orale anticonceptiva of statines), omdat Kevzara het remmende effect van IL-6 kan omkeren en de CYP3A4-activiteit kan herstellen. Dit kan leiden tot een afname van de blootstelling en activiteit van CYP3A4-substraten (zie rubriek 5.2). De wisselwerking van sarilumab met substraten van andere CYP's (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) is niet onderzocht.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens en gedurende 3 maanden na de behandeling.

Zwangerschap

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van sarilumab bij zwangere vrouwen.

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op directe of indirecte schadelijke effecten wat betreft reproductietoxiciteit (zie rubriek 5.3).

Kevzara mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met sarilumab noodzakelijk maakt.

Borstvoeding

Het is onbekend of sarilumab in de moedermelk wordt uitgescheiden of dat het na inname systemisch wordt geabsorbeerd. De uitscheiding van sarilumab in melk is niet bij dieren onderzocht (zie rubriek 5.3).

Omdat IgG1 wordt uitgescheiden in de moedermelk, moet er worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met sarilumab moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende het effect van sarilumab op de menselijke vruchtbaarheid. Dieronderzoek toonde geen verminderde vruchtbaarheid bij de man of vrouw (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Kevzara heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen die in klinische onderzoeken met Kevzara werden waargenomen, zijn neutropenie, verhoogd ALAT, erytheem op de injectieplaats, bovensteluchtweginfecties en urineweginfecties. De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen waren infecties (zie rubriek 4.4).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

De veiligheid van Kevzara in combinatie met DMARD's is beoordeeld op basis van gegevens uit zeven klinische onderzoeken, waarvan twee placebogecontroleerd, bestaande uit 2887 patiënten (langetermijnveiligheidspopulatie). Van deze patiënten ontvingen 2170 patiënten Kevzara gedurende ten minste 24 weken, 1546 patiënten gedurende ten minste 48 weken, 1020 patiënten gedurende ten minste 96 weken, en 624 gedurende ten minste 144 weken.

De frequentie van de hieronder vermelde bijwerkingen is gedefinieerd volgens de volgende conventie: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$). Binnen iedere frequentiegroep worden bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

Tabel 1: Lijst van geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen*

Systeem/orgaanklasse	Frequentie	Bijwerking
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak	Infecties van de bovenste luchtwegen
		Urinaryweginfecties
		Nasofaryngitis
		Orale herpes
	Soms	Pneumonie
		Cellulitis
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Zeer vaak	Neutropenie
	Vaak	Trombocytopenie
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	Vaak	Hypercholesterolemie
		Hypertriglyceridemie
Lever- en galaandoeningen	Vaak	Verhoogd transaminase
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Vaak	Erytheem op de injectieplaats
		Pruritus op de injectieplaats

*Bijwerkingen genoemd in de tabel zijn gemeld in klinische onderzoeken

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Infecties

Bij de placebogecontroleerde populatie was het aantal infecties 84,5, 81,0 en 75,1 voorvallen per 100 patiëntjaren, in respectievelijk de groep met 200 mg Kevzara + DMARD's, de groep met 150 mg Kevzara + DMARD's en de groep met placebo + DMARD's. De vaakst gemelde infecties (5% tot 7% van de patiënten) waren infecties van de bovenste luchtwegen, urinaryweginfecties en nasofaryngitis. Het aantal ernstige infecties was 4,3, 3,0 en 3,1 voorvallen per 100 patiëntjaren, in respectievelijk de groep met 200 mg Kevzara + DMARD's, de groep met 150 mg Kevzara + DMARD's en de groep met placebo + DMARD's.

Bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara +DMARD's was het aantal infecties en ernstige infecties respectievelijk 57,3 en 3,4 voorvallen per 100 patiëntjaren.

De meest frequent waargenomen ernstige infecties omvatten pneumonie en cellulitis. Gevallen van een opportunistische infectie zijn gemeld (zie rubriek 4.4).

De totale aantallen infecties en ernstige infecties bij de populatie met Kevzara als monotherapie kwamen overeen met de aantallen in de populatie met Kevzara + DMARD's.

Gastro-intestinale perforatie

Bij de placebogecontroleerde populatie kreeg één patiënt die behandeld werd met Kevzara een gastro-intestinale perforatie (0,11 voorvallen per 100 patiëntjaren). Bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara + DMARD's was het aantal gastro-intestinale perforaties 0,14 voorvallen per 100 patiëntjaren.

Gevallen van gastro-intestinale perforatie werden hoofdzakelijk gemeld als complicaties van diverticulitis, inclusief lagere gastro-intestinale perforatie en abcessen. De meeste patiënten waarbij een gastro-intestinale perforatie plaatsvond, namen gelijktijdig niet-steroïde anti-inflammatoire middelen (NSAID's), corticosteroïden of methotrexaat. De bijdrage van deze gelijktijdig gebruikte geneesmiddelen verwant aan Kevzara op de ontwikkeling van gastro-intestinale perforaties is onbekend (zie rubriek 4.4).

Er zijn geen meldingen gemaakt van gastro-intestinale perforatie bij de populatie met Kevzara als monotherapie.

Overgevoelighedsreacties

Bij de placebogecontroleerde populatie lag het percentage patiënten dat met de behandeling stopte als gevolg van overgevoelighedsreacties hoger bij hen die met Kevzara werden behandeld (0,9% in de groep met 200 mg, 0,5% in de groep met 150 mg) dan bij placebo (0,2%). Het aantal stopzettingen als gevolg van overgevoeligheid bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara + DMARD's en de populatie met Kevzara als monotherapie kwam overeen met die van de placebogecontroleerde populatie. In de placebogecontroleerde populatie werd bij 0,2% van de patiënten in de groep met Kevzara 200 mg q2w + DMARD melding gemaakt van ernstige overgevoelighedsreacties, in de groep met Kevzara 150 mg q2w + DMARD zijn hier geen gevallen van gemeld.

Reacties op de injectieplaats

Bij de placebogecontroleerde populatie werd melding gemaakt van reacties op de injectieplaats bij 9,5%, 8% en 1,4% van de patiënten die respectievelijk Kevzara 200 mg, 150 mg en placebo ontvingen. Deze reacties op de injectieplaats (inclusief erytheem en pruritus) waren voor de meeste patiënten licht van aard. Twee patiënten die met Kevzara werden behandeld (0,2%) zijn met de behandeling gestopt als gevolg van reacties op de injectieplaats.

Afwijkende laboratoriumwaarden

Om een directe vergelijking te kunnen uitvoeren van het aantal afwijkende laboratoriumwaarden tussen de placebo en de actieve behandeling werden gegevens van week 0-12 gebruikt, omdat deze zijn verzameld voordat patiënten mochten overstappen van placebo op Kevzara.

Aantal neutrofielen

Afnames in het aantal neutrofielen tot onder $1 \times 10^9/l$ kwamen voor bij 6,4% en 3,6% van de patiënten in de groepen met respectievelijk 200 mg en 150 mg Kevzara + DMARD's, tegenover geen enkele patiënt in de groep met placebo + DMARD's. Afnames in het aantal neutrofielen tot onder $0,5 \times 10^9/l$ kwamen voor bij 0,8% en 0,6% van de patiënten in de groepen met respectievelijk 200 mg en 150 mg Kevzara + DMARD's. Bij patiënten waarbij een afname in het absolute aantal neutrofielen (ANC) voorkwam, resulteerde een aanpassing van het behandelingsschema, zoals een tijdelijke stopzetting van Kevzara of een dosisverlaging, in een toename of normalisatie van ANC (zie rubriek 4.2). Een verlaging van ANC werd niet geassocieerd met een toegenomen incidentie van infecties, inclusief ernstige infecties.

Bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara + DMARD's en de populatie met Kevzara als monotherapie kwamen het waargenomen aantal neutrofielen overeen met die van de placebogecontroleerde populatie (zie rubriek 4.4).

Aantal bloedplaatjes

Afnames in het aantal bloedplaatjes tot onder $100 \times 10^3/\mu l$ kwamen voor bij 1,2% en 0,6% van de patiënten met respectievelijk 200 mg en 150 mg Kevzara + DMARD's, tegenover geen enkele patiënt met placebo + DMARD's.

Bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara + DMARD's en de populatie met Kevzara als monotherapie kwamen het waargenomen aantal bloedplaatjes overeen met die van de placebogecontroleerde populatie.

Er kwamen geen bloedingen voor die werden geassocieerd met een afname in het aantal bloedplaatjes.

Leverenzymwaarden

Afwijkingen in de leverenzymwaarden zijn samengevat in tabel 2. Bij patiënten bij wie een verhoging van de leverenzymwaarden voorkwam, resulteerde een aanpassing van het behandelingsschema, zoals een tijdelijke stopzetting van Kevzara of een dosisverlaging, in een afname of normalisatie van de leverenzymwaarden (zie rubriek 4.2). Deze verhogingen werden niet geassocieerd met klinisch relevante toenames van directe bilirubine, noch met klinisch bewijs van hepatitis of leverinsufficiëntie (zie rubriek 4.4).

Tabel 2: Incidentie van afwijkende leverenzymwaarden in gecontroleerde klinische onderzoeken

	Placebo + DMARD n = 661	Kevzara 150 mg + DMARD n = 660	Kevzara 200 mg + DMARD n = 661	Kevzara monotherapie iedere dosis n = 467
ASAT (Aspartaat-aminotransferase)				
>3 x ULN – 5 x ULN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x ULN	0%	0,6%	0,2%	0%
ALAT (Alanine-aminotransferase)				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x ULN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Lipiden

Lipidenwaarden (LDL, HDL en triglyceriden) werden voor het eerst gemeten 4 weken na de start van de behandeling met Kevzara + DMARD's in de placebogecontroleerde populatie. Ten tijde van week 4 was het gemiddelde LDL toegenomen met 14 mg/dl; gemiddelde triglyceriden met 23 mg/dl; en het gemiddelde HDL met 3 mg/dl. Na week 4 werden geen verdere toenames waargenomen. Er was geen belangrijk verschil tussen de verschillende doseringen.

Bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara + DMARD's en de populatie met Kevzara als monotherapie kwamen de waargenomen lipidenwaarden overeen met die van de placebogecontroleerde populatie.

Immunogeniciteit

Zoals bij alle therapeutische proteïnen bestaat ook bij Kevzara de kans op immunogeniciteit.

In de placebogecontroleerde populatie vertoonden 4,0%, 5,6% en 2,0% van de patiënten met respectievelijk Kevzara 200 mg + DMARD's, Kevzara 150 mg + DMARD's en placebo + DMARD's een positieve respons in de antigeenmiddel-antilichaam (*Anti-Drug Antibody* - ADA) assay. Positieve respons in de neutraliserende antilichaam (*Neutralizing Antibody* - NAb) assay werd gevonden bij 1,0%, 1,6% en 0,2% van de patiënten met respectievelijk Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg en placebo.

Bij de populatie met Kevzara als monotherapie kwamen de waarnemingen overeen met de populatie met Kevzara + DMARD's.

Het aanmaken van het ADA kan een invloed hebben op de farmacokinetiek van Kevzara. Er werd geen samenhang waargenomen tussen de ontwikkeling van ADA en het verlies van werkzaamheid of bijwerkingen.

Het waarnemen van een immuunrespons is sterk afhankelijk van de gevoeligheid en specificiteit van de gebruikte assays en de onderzoeksomstandigheden. Daarom kan een vergelijking tussen de incidentie van antilichamen tegen Kevzara en de incidentie van antilichamen tegen andere producten misleidend zijn.

Maligniteiten

Bij de placebogecontroleerde populatie kwam eenzelfde aantal maligniteiten voor bij patiënten die Kevzara + DMARD's ontvingen als bij patiënten met placebo + DMARD's (1,0 voorvallen per 100 patiëntjaren).

Bij de onderzoekspopulatie voor de langetermijnveiligheid van Kevzara + DMARD's en de populatie met Kevzara als monotherapie kwam het aantal maligniteiten overeen met die van de placebogecontroleerde populatie (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn beperkte gegevens beschikbaar wat betreft overdosering met Kevzara. Er is geen specifieke behandeling voor een overdosering met Kevzara. In het geval van een overdosering moet de patiënt nauwgezet opgevolgd worden, symptomatisch behandeld worden en zo nodig moeten ondersteunende maatregelen genomen worden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Immunosuppressiva, interleukineremmers.
ATC-code: L04AC14

Werkingsmechanisme

Sarilumab is een humaan monoklonaal antilichaam (subtype IgG1) dat specifiek bindt aan zowel oplosbare als membraangebonden IL-6-receptoren (IL-6R α), en dat een remmende werking heeft op IL-6-gemedieerde signalering waarin het veelvoorkomende signaaltransducerende glycoproteïne 130 (gp130) evenals de SignaalTransduceerder en Activator van Transcriptie-3 (STAT-3) zijn betrokken.

In functionele analyses gebaseerd op menselijke cellen kon sarilumab de IL-6-siginaaltransductieroutes, gemeten als STAT-3-remming, alleen blokkeren in aanwezigheid van IL-6.

IL-6 is een pleiotroop cytokine, dat verschillende cellulaire responsen stimuleert, zoals proliferatie, differentiatie, overleving en apoptose. Het kan hepatocyten activeren om acute-fase-eiwitten vrij te geven, waaronder C-reactieve proteïne (CRP) en serumamyloïd A. Verhoogde waarden van IL-6 worden gevonden in het synoviaal vocht van patiënten met reumatoïde artritis en spelen een belangrijke rol bij zowel de pathologische ontsteking als de gewrichtsvernietiging, wat de kenmerken zijn van RA. IL-6 speelt een rol in meerdere fysiologische processen, zoals migratie en activatie van T-cellen, B-cellen, monocytten en osteoclasten, wat bij patiënten met RA leidt tot systemische ontstekingen, synoviale ontstekingen en boterosie.

De werking van sarilumab bij het verminderen van ontstekingen is geassocieerd met veranderingen in laboratoriumwaarden, zoals een afname in ANC en toename van lipiden (zie rubriek 4.4).

Farmacodynamische effecten

Na subcutane toediening van één enkele dosis sarilumab 200 mg en 150 mg bij patiënten met RA werd een snelle afname in CRP waarden gezien. De waarden keerden 4 dagen na de start van de behandeling al terug naar een normaal niveau. Na toediening van één enkele dosis sarilumab bij patiënten met RA verminderde het ANC binnen 3 tot 4 dagen tot het laagst mogelijke punt en herstelde zich daarna naar de uitgangswaarde (zie rubriek 4.4). Behandeling met sarilumab resulteerde in een afname van fibrinogeen en serumamyloïd A, en een toename in hemoglobine en serumalbumine.

Klinische werkzaamheid

De werkzaamheid en veiligheid van Kevzara zijn vastgesteld in drie gerandomiseerde, dubbelblinde, gecontroleerde onderzoeken in meerdere centra (MOBILITY en TARGET waren placebogecontroleerde onderzoeken en MONARCH was een onderzoek met actieve comparator controle) bij patiënten ouder dan 18 jaar met matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis, gediagnosticeerd volgens de criteria van de Amerikaanse vereniging voor reumatologie (*American College of Rheumatology* - ACR). Bij de baseline hadden patiënten ten minste 8 gevoelige en 6 gezwollen gewrichten.

Placebogecontroleerde onderzoeken

MOBILITY evalueerde 1197 patiënten met RA die onvoldoende respons vertoonden op MTX. Patiënten ontvingen iedere 2 weken Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg of een placebo met gelijktijdig MTX. De primaire eindpunten waren het percentage patiënten dat een ACR20-respons behaalde in week 24, veranderingen ten opzichte van de baseline in de score op de invaliditeitsindex van de gezondheidsbeoordelvragenlijst (*Health Assessment Questionnaire – Disability Index* - HAQ-DI) in week 16, en veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in de totale Sharp/van der Heijde-score (SHS) in week 52.

TARGET evalueerde 546 patiënten met RA die onvoldoende klinische respons vertoonden op of intolerant waren voor één of meer TNF- α -antagonisten. Patiënten ontvingen om de 2 weken Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg of een placebo met gelijktijdig conventionele DMARD's. De primaire eindpunten waren het percentage patiënten dat een ACR20-respons behaalde in week 24 en de veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarde in HAQ-DI-score in week 12.

Klinische respons

De percentages patiënten die met Kevzara + DMARD's werden behandeld en die ACR20-, ACR50- en ACR70-responses behaalden in MOBILITY en TARGET worden weergegeven in tabel 3. In beide onderzoeken hadden patiënten die om de twee weken werden behandeld met 200 mg of 150 mg Kevzara + DMARD's hogere ACR20-, ACR50- en ACR70-responspercentages dan patiënten met placebo in week 24. Deze responses bleven behouden gedurende 3 jaar behandeling in een openlabel-verlengingsonderzoek.

In MOBILITY behaalde een groter percentage patiënten behandeld met om de twee weken Kevzara 200 mg of 150 mg plus MTX remissie dan in de groep met placebo + MTX-groep, in week 52. Remissie was gedefinieerd als een DAS28-CRP-score (*disease activity score 28-C-reactive protein*) van < 2,6. In TARGET waren de resultaten in week 24 vergelijkbaar met de resultaten in week 52 in MOBILITY (zie tabel 3).

Tabel 3: Klinische respons in week 12, 24 en 52 in de placebogecontroleerde onderzoeken MOBILITY en TARGET

	Percentage patiënten					
	MOBILITY			TARGET		
	onvoldoende MTX-responders			onvoldoende TNF-remmerresponders		
	Placebo + MTX n = 398	Kevzara 150 mg + MTX n = 400	Kevzara 200 mg + MTX n = 399	Placebo + cDMARD's* n = 181	Kevzara 150 mg + cDMARD's* n = 181	Kevzara 200 mg + cDMARD's* n = 184
Week 12						
DAS28-CRP remissie (< 2,6)	4,8%	18,0% ^{†††}	23,1% ^{†††}	3,9%	17,1% ^{†††}	17,9% ^{†††}
ACR20	34,7%	54,0% ^{†††}	64,9% ^{†††}	37,6%	54,1% [†]	62,5% ^{†††}
ACR50	12,3%	26,5% ^{†††}	36,3% ^{†††}	13,3%	30,4% ^{†††}	33,2% ^{†††}
ACR70	4,0%	11,0% ^{††}	17,5% ^{†††}	2,2%	13,8% ^{†††}	14,7% ^{†††}
Week 24						
DAS28-CRP remissie (< 2,6)	10,1%	27,8% ^{†††}	34,1% ^{†††}	7,2%	24,9% ^{†††}	28,8% ^{†††}
ACR20[‡]	33,4%	58,0% ^{†††}	66,4% ^{†††}	33,7%	55,8% ^{†††}	60,9% ^{†††}
ACR50	16,6%	37,0% ^{†††}	45,6% ^{†††}	18,2%	37,0% ^{†††}	40,8% ^{†††}
ACR70	7,3%	19,8% ^{†††}	24,8% ^{†††}	7,2%	19,9% ^{††}	16,3% [†]
Week 52						
DAS28-CRP remissie (< 2,6)	8,5%	31,0% ^{†††}	34,1% ^{†††}	N.V.T. [§]	N.V.T. [§]	N.V.T. [§]
ACR20	31,7%	53,5% ^{†††}	58,6% ^{†††}			
ACR50	18,1%	40,0% ^{†††}	42,9% ^{†††}			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Grote klinische respons[¶]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* cDMARD's in TARGET waren inclusief MTX, sulfasalazine, leflunomide en hydroxychloroquine

[†] p-waarde < 0,01 voor verschil t.o.v. placebo

^{††} p-waarde < 0,001 voor verschil t.o.v. placebo

^{†††} p-waarde < 0,0001 voor verschil t.o.v. placebo

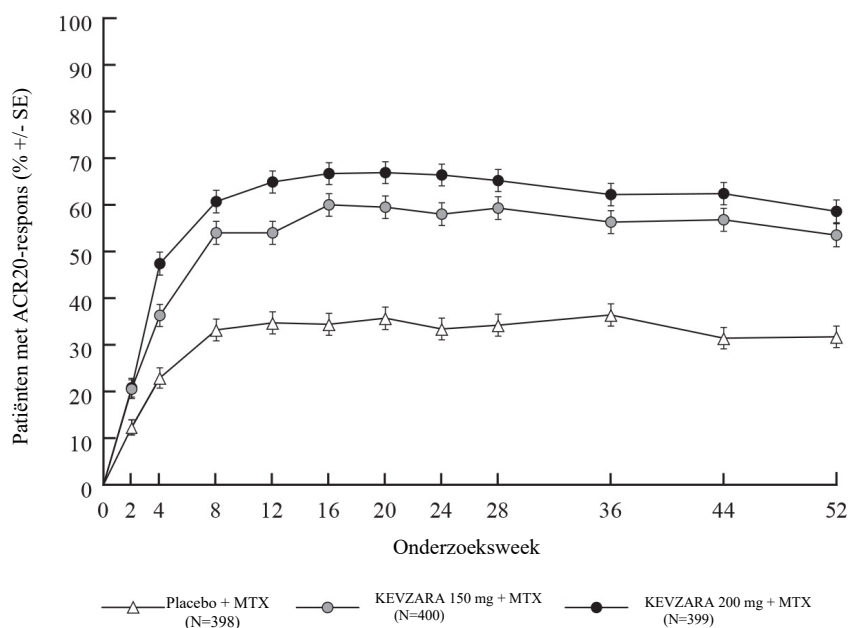
[‡] Primair eindpunt

[§] N.V.T.= niet van toepassing omdat TARGET een onderzoek van 24 weken was

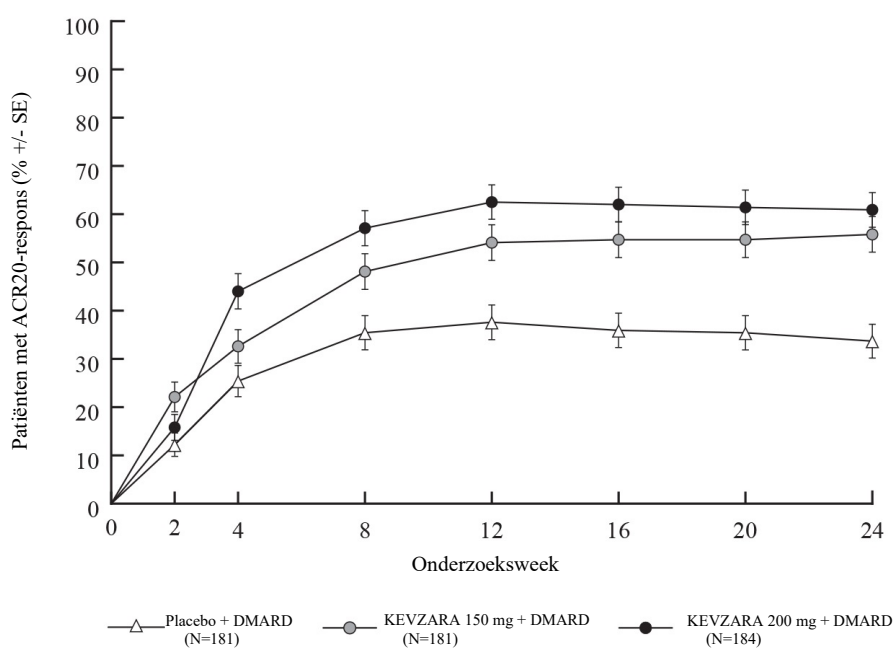
[¶] Grote klinische respons = ACR70 gedurende minstens 24 opeenvolgende weken gedurende de periode van 52 weken

In zowel MOBILITY als TARGET werden hogere ACR20-responspercentages gezien binnen de 2 weken in vergelijking met placebo en deze werden behouden gedurende het onderzoek (zie afbeelding 1 en 2).

Afbeelding 1: Percentage ACR20-respons per bezoek voor MOBILITY



Afbeelding 2: Percentage ACR20-respons per bezoek voor TARGET



De resultaten van de componenten van de ACR-responscriteria in week 24 voor MOBILITY en TARGET worden weergegeven in tabel 4. Resultaten in week 52 in MOBILITY waren vergelijkbaar met de resultaten in week 24 in TARGET.

Tabel 4: Gemiddelde vermindering ten opzichte van de baseline tot week 24 in componenten van de ACR-score

Component (bereik)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (n = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (n = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (n = 399)	Placebo + cDMARD's (n = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + cDMARD's (n = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + cDMARD's (n = 184)
Gevoelige gewrichten (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Gezwollen gewrichten (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Pijn VAS[†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Globale VAS arts[‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Globale VAS patiënt[‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* q2w = iedere 2 weken; MTX = methotrexaat

[‡] Visueel analoge schaal

[†]p-waarde < 0,01 voor verschil t.o.v. placebo

^{††}p-waarde < 0,001 voor verschil t.o.v. placebo

^{†††}p-waarde < 0,0001 voor verschil t.o.v. placebo

Radiografische respons

In MOBILITY werd structurele schade aan gewrichten radiografisch vastgesteld en uitgedrukt als verandering in de Totale Sharp/van der Heijde (SHS)-score en haar componenten, de erosiescore en gewrichtsspleetvernauwingsscore in week 52. Radiografie van handen en voeten werd uitgevoerd bij de baseline, in week 24 en week 52 en deze kregen een onafhankelijke score door ten minste twee getrainde lezers die niet op de hoogte waren van de behandelingsgroep en het bezoekennummer.

De beide doses Kevzara + MTX waren superieur aan placebo + MTX wat betreft de verandering vanaf de baseline in SHS in week 24 en 52 (zie tabel 5). Er werd minder progressie van zowel erosie als gewrichtsspleetvernauwingsscores waargenomen in week 24 en 52 in de sarilumab-behandelingsgroep dan bij de placebogroep.

Behandeling met Kevzara + MTX werd geassocieerd met een significant mindere radiografische progressie van structurele schade dan bij de placebo. In week 52 had 55,6% van de patiënten met Kevzara 200 mg en 47,8% van de patiënten met Kevzara 150 mg geen progressie van structurele schade (zoals gedefinieerd als een verandering in de Totale Sharp-score van nul of minder) tegenover 38,7% van de patiënten met een placebo.

Behandeling met Kevzara 200 mg en 150 mg + MTX remde de progressie van structurele schade met respectievelijk 91% en 68%, t.o.v. placebo + MTX in week 52.

De werkzaamheid van sarilumab met gelijktijdige DMARD's op de remming van radiografische progressie die werd geëvalueerd als deel van de primaire eindpunten in week 52 in MOBILITY werd behouden tot drie jaar na het begin van de behandeling.

Tabel 5: Gemiddelde radiografische verandering ten opzichte van de baseline in week 24 en week 52 in MOBILITY

	MOBILITY onvoldoende MTX-responders		
	Placebo + MTX (n = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (n = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (n = 399)
Gemiddelde verandering in week 24			
Aangepaste Totale Sharp-score (SHS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Erosiescore (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Gewrichtsspleetvernauwingsscore	0,54	0,28	0,12 [†]
Gemiddelde verandering in week 52			
Aangepaste Totale Sharp-score (SHS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Erosiescore (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Gewrichtsspleetvernauwingsscore	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* q2w = om de twee weken MTX = methotrexaat

[†] p-waarde < 0,001

^{††} p-waarde < 0,0001

[‡] Primair eindpunt

Fysieke functie respons

In MOBILITY en TARGET werden fysieke functie en handicap beoordeeld aan de hand van de invaliditeitsindex van de gezondheidsbeoordelvragenlijst (HAQ-DI). Patiënten die om de twee weken Kevzara 200 mg of 150 mg + DMARD's ontvingen, vertoonden een grotere verbetering ten opzichte van de baseline in fysiek functioneren dan zij die placebo ontvingen, in week 16 en week 12 in respectievelijk MOBILITY en TARGET.

MOBILITY vertoonde significante verbetering in fysiek functioneren, zoals gemeten aan de hand van de HAQ-DI-lijst in week 16 t.o.v. de placebo (-0,58, -0,54, en -0,30 voor respectievelijk Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX, en placebo + MTX om de twee weken). TARGET vertoonde significante verbetering in HAQ-DI-scores in week 12 in vergelijking met placebo (-0,49 - 0,50 en -0,29 voor respectievelijk Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX, en placebo + MTX om de twee weken).

In MOBILITY werd de verbetering in fysiek functioneren zoals gemeten aan de hand van de HAQ-DI-lijst behouden tot en met week 52 (-0,75 -0,71 en -0,46 voor respectievelijk Kevzara 200 mg + MTX-, Kevzara 150 mg + MTX- en placebo + MTX-behandelingsgroepen).

Patiënten die behandeld werden met Kevzara + MTX (47,6% in de behandelingsgroep met 200 mg en 47,0% in de behandelingsgroep met 150 mg) behaalden een klinisch relevante verbetering in HAQ-DI-score (verandering ten opzichte van de baseline van $\geq 0,3$ eenheden) in week 52 t.o.v. 26,1% in de behandelingsgroep met placebo + MTX.

Door de patiënt gerapporteerde resultaten

De algehele gezondheidstoestand werd beoordeeld door middel van het verkort beoordelingsformulier met 36 items (*Short Form health survey*, SF-36) van de gezondheidstoestandvragenlijst. In MOBILITY en TARGET vertoonden patiënten die om twee weken Kevzara 200 mg + DMARD's of Kevzara 150 mg + DMARD's kregen een grotere verbetering ten opzichte van de baseline dan de patiënten die placebo + DMARD's kregen in de samenvatting fysieke componenten (*Physical Components Summary* - PCS) en geen verslechtering van de samenvatting mentale componenten (*Mental Components Summary* - MCS) in week 24. Patiënten die Kevzara 200 mg + DMARD's ontvingen, meldden een grotere verbetering in vergelijking met placebo in de domeinen fysiek functioneren, rolbeperkingen door fysieke problemen, pijn, algemeen ervaren gezondheid, vitaliteit, sociaal functioneren en mentale gezondheid.

Vermoeidheid werd beoordeeld aan de hand van de FACIT-Fatigue-schaal (*Functional Assessment of Chronic Illness Therapy–Fatigue*). In MOBILITY en TARGET vertoonden patiënten die om de twee weken sarilumab 200 mg + DMARD's of sarilumab 150 mg + DMARD's ontvingen een grotere verbetering ten opzichte van de baseline dan met placebo + DMARD's.

Actieve comparator-gecontroleerd onderzoek

MONARCH was een 24 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, dubbel-dummy onderzoek waarbij Kevzara 200 mg als monotherapie werd vergeleken met adalimumab 40 mg als monotherapie, om de twee weken subcutaan toegediend bij 369 patiënten met matige tot ernstige actieve RA, die niet geschikt werden geacht voor behandeling met MTX, inclusief zij die intolerant waren voor of onvoldoende respons hadden op MTX.

Kevzara 200 mg was superieur aan adalimumab 40 mg in het verminderen van ziekteactiviteit en het verbeteren van fysiek functioneren, waarbij meer patiënten klinische remissie behaalden gedurende 24 weken (zie tabel 6).

Tabel 6: Werkzaamheidsresultaten voor MONARCH

	Adalimumab 40 mg q2w* (n = 185)	Kevzara 200 mg q2w (n = 184)
DAS28-ESR (primair eindpunt) p-waarde t.o.v. adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR remissie (< 2,6), n (%) p-waarde t.o.v. adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
ACR20respons, n (%) p-waarde t.o.v. adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
ACR50-respons, n (%) p-waarde t.o.v. adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
ACR70-respons, n (%) p-waarde t.o.v. adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI p-waarde t.o.v. adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Inclusief patiënten die de frequentie van adalimumab 40 mg moesten verhogen naar iedere week als gevolg van onvoldoende respons

Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten tot uitstel van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Kevzara (sarilumab) in alle subgroepen van pediatrische patiënten met chronische idiopathische artritis (waaronder reumatoïde artritis, spondylartritis, psoriatische artritis en juveniele idiopathische artritis) (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De farmacokinetiek van sarilumab werd gekenmerkt bij 2186 patiënten met RA die werden behandeld met sarilumab, inclusief 751 patiënten behandeld met 150 mg en 891 patiënten behandeld met 200 mg, subcutane doses om de twee weken tot 52 weken. De gemiddelde t_{\max} werd waargenomen binnen 2 tot 4 dagen.

Absorptie

Op basis van farmacokinetische populatie-analyse is de absolute biologische beschikbaarheid van sarilumab na subcutane injectie geschat op 80%. De mediane t_{\max} na een enkele subcutane dosis werd waargenomen in 2 tot 4 dagen. Na meervoudige dosering van 150 tot 200 mg elke 2 weken, werd steady state bereikt binnen 12 tot 16 weken met een 2- tot 3-voudige accumulatie in vergelijking met blootstelling aan één enkele dosis.

Voor het behandelingsschema met om de twee weken 150 mg was de geschatte gemiddelde (\pm standaarddeviatie, SD) oppervlakte onder de plasmaconcentratie-tijd-curve (AUC), C_{\min} en C_{\max} van sarilumab bij steady state respectievelijk 210 ± 115 mg.dag/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l en $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

Voor het behandelingsschema met om de twee weken 200 mg was de geschatte gemiddelde (\pm SD) AUC, C_{\min} en C_{\max} van sarilumab bij steady state respectievelijk 396 ± 194 mg.dag/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l en $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

Distributie

Bij patiënten met RA was het schijnbaar verdelingsvolume bij stabiele toestand 8,3 l.

Biotransformatie

Het metabolisch pad van sarilumab is nog niet gekenmerkt. Aangezien sarilumab een monoklonaal antilichaam is wordt verwacht dat het wordt afgebroken in kleine peptiden en aminozuren via een katabolisch proces op dezelfde wijze als endogeen IgG.

Eliminatie

De eliminatie van sarilumab vindt plaats via parallelle lineaire en non-lineaire paden. Bij hogere concentraties gebeurt de eliminatie hoofdzakelijk via lineaire, niet-oplosbare proteolytische paden, terwijl lagere concentraties hoofdzakelijk non-lineaire, verzadigbare doelwit-gemedieerde eliminatie laten zien. Deze parallelle eliminatiepaden resulteren in een initiële halfwaardetijd van 8 tot 10 dagen, en een effectieve halfwaardetijd van 21 dagen bij steady state wordt geschat.

Na de laatste steady state-dosering van 150 mg en 200 mg sarilumab is de gemiddelde tijd tot niet langer te detecteren concentraties respectievelijk 30 en 49 dagen.

Monoklonale antilichamen worden niet geëlimineerd via de nieren of lever.

Lineariteit/non-lineariteit

Bij patiënten met RA werd een verhoging in farmacokinetische blootstelling gemeten die proportioneel hoger lag dan de dosering. Bij steady state werd blootstelling gedurende het doseringsinterval gemeten aan de hand van de AUC, ongeveer 2-voudig verhoogd met een 1,33-voudige verhoging in dosering van 150 naar 200 mg om de twee weken.

Interacties met CYP450-substraten

Simvastatine is een CYP3A4- en OATP1B1-substraat. Eén week na een eenmalige subcutane toediening van 200 mg sarilumab bij 17 patiënten met RA daalde de blootstelling aan simvastatine en simvastatinezuur met respectievelijk 45% en 36% (zie rubriek 4.5).

Speciale populaties

Leeftijd, geslacht, etniciteit en lichaamsgewicht

Farmacokinetische populatie-analyses bij volwassen patiënten met RA (variërend in leeftijd van 18 tot 88 jaar waarvan 14% ouder dan 65) toonden aan dat leeftijd, geslacht en ras geen betekenisvolle invloed uitoefenen op de farmacokinetiek van sarilumab.

Lichaamsgewicht is van invloed op de farmacokinetiek van sarilumab. Bij patiënten met een hoger lichaamsgewicht (> 100 kg) waren zowel doseringen van 150 mg als 200 mg werkzaam. Patiënten met een gewicht > 100 kg hadden wel een groter therapeutisch voordeel met de dosis van 200 mg.

Nierfunctiestoornis

Er is geen formeel onderzoek uitgevoerd naar het effect van een nierfunctiestoornis op de farmacokinetiek van sarilumab. Een lichte tot matige nierfunctiestoornis had geen invloed op de farmacokinetiek van sarilumab. Er is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met een lichte tot matige nierfunctiestoornis. Patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis werden niet bestudeerd.

Leverfunctiestoornis

Er is geen formeel onderzoek uitgevoerd naar het effect van een leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van sarilumab (zie rubriek 4.2).

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van onderzoek op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, evaluatie van het carcinogeen risico, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

Er zijn geen dieronderzoeken uitgevoerd om het carcinogeen potentieel van sarilumab op de lange termijn vast te stellen. De bewijslast voor IL-6R α -remming biedt voornamelijk indicatie voor anti-tumoreffecten gemedieerd door meerdere mechanismen, hoofdzakelijk met betrokkenheid van STAT-3-remming. *In-vitro*- en *in-vivo*-onderzoeken met sarilumab die gebruik maakten van menselijke tumorcellen, lieten remming van STAT-3-activatie zien en remming van tumorgroei in menselijke tumoren getransplanteerd in dierlijke modellen.

Vruchtbaarheidsonderzoek bij mannelijke en vrouwelijke muizen met behulp van een murien surrogaat antilichaam tegen IL-6R α bij muizen toonde geen stoornis in de vruchtbaarheid aan.

In een versterkt pre-/postnataal onderzoek naar ontwikkelingstoxiciteit werd sarilumab eenmaal wekelijks intraveneus toegediend bij zwangere cynomolgus-aper, vanaf vroege dracht tot natuurlijke geboorte (ongeveer 21 weken). Blootstelling van de moederaap aan ongeveer 83 maal de menselijke blootstelling gebaseerd op AUC na subcutane doses van 200 mg om de 2 weken resulteerde niet in effecten op moeder, embryo of foetus. Sarilumab toonde geen effect op behoud van zwangerschap, noch op de neonaten, die tot 1 maand na de geboorte beoordeeld werden op lichaamsgewicht, functionele of morfologische ontwikkeling inclusief skeletevaluaties, op immunofenotypering van perifere bloedlymfocyten en op microscopische evaluaties. Sarilumab werd tot 1 maand waargenomen in het serum van neonaten. De uitscheiding van sarilumab in de melk van cynomolgus-aper werd niet onderzocht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Histidine
Arginine
Polysorbaat 20
Sucrose

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

Eenmaal buiten de koelkast moet Kevzara binnen 14 dagen worden toegediend en beneden 25°C worden bewaard.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar de voorgevulde spuit/voorgevulde pen in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Alle verpakkingsgrootten bevatten 1,14 ml oplossing in een voorgevulde spuit (type 1-glas) voorzien van een roestvrijstalen naald en een elastomeer zuiger.

Voorgevulde spuit 150 mg:

De voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik heeft een naalddopje van styreen butadien elastomeer en is voorzien van een witte, polystyrene zuiger en een lichtoranje vingergreep van polypropyleen.

Voorgevulde spuit 200 mg:

De voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik heeft een naalddopje van styreen butadien elastomeer en is voorzien van een witte, polystyrene zuiger en een donkeroranje vingergreep van polypropyleen.

Voorgevulde pen 150 mg:

De componenten voor de spuit zitten voorgemonteerd in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik met een gele beschermhuls voor de naald en een lichtoranje dop.

Voorgevulde pen 200 mg:

De componenten voor de spuit zitten voorgemonteerd in een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik met een gele beschermhuls voor de naald en een donkeroranje dop.

Verpakkingsgrootten:

- 1 voorgevulde spuit
- 2 voorgevulde spuiten
- Multiverpakking met 6 (3 pakjes van 2) voorgevulde spuiten
- 1 voorgevulde pen
- 2 voorgevulde pennen
- Multiverpakking met 6 (3 pakjes van 2) voorgevulde pennen

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

De voorgevulde spuit /voorgevulde pen moet vóór gebruik worden geïnspecteerd. De oplossing niet gebruiken als deze niet helder is, is verkleurd, deeltjes bevat of als enig onderdeel van de spuit of pen beschadigd lijkt.

Nadat de voorgevulde spuit/voorgevulde pen uit de koelkast is gehaald, deze eerst op kamertemperatuur (< 25°C) laten komen voordat Kevzara wordt toegediend.

De bijsluiter bevat duidelijke instructies voor het toedienen van Kevzara in een voorgevulde spuit/voorgevulde pen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften. Na gebruik de voorgevulde spuit/voorgevulde pen in een naaldencontainer plaatsen en deze dan weggooien overeenkomstig de lokale voorschriften. De container niet hergebruiken. De container buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sanofi-Aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 juni 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF
EN FABRIKANTEN VERANTWOORDELIJK VOOR
VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN
VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE
HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN
WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET
BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND
GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

**A. FABRIKANT VAN DE BIOLOGISCH WERKZAME STOF EN FABRIKANTEN
VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

Naam en adres van de fabrikant van de biologisch werkzame stof

Regeneron Pharmaceuticals Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer

12144

Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikanten verantwoordelijk voor vrijgifte

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel, Zone Industrielle,

Le Trait, 76580,

Frankrijk

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brueningstrasse 50

Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main

Duitsland

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Ierland

In de gedrukte bijsluiters van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

**B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN
GEBRUIK**

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

**C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE
HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

• **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hieropvolgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

De vergunninghouder zal het eerste periodieke veiligheidsverslag voor dit geneesmiddel binnen 6 maanden na toekenning van de vergunning indienen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

• Risk Management Plan (RMP)

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

• Extra risicobeperkende maatregelen

De vergunninghouder dient in elke lidstaat voor lancering van het product, overeenstemming hebben bereikt met de Nationale Geneesmiddelenautoriteit over de inhoud en opmaak van een patiëntenwaarschuwingskaart, inclusief communicatiekanalen, distributiemodaliteiten en andere zaken.

De vergunninghouder zal ervoor zorgen dat alle beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg waarvan verwacht wordt dat zij Kevzara zullen voorschrijven, toegang hebben tot de patiëntenwaarschuwingskaart.

De patiëntenwaarschuwingskaart zal de volgende hoofdzaken bevatten:

- Een waarschuwing voor beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg die op enig moment patiënten behandelen, inclusief noodsituaties, dat de patiënt Kevzara gebruikt.
- Dat behandeling met Kevzara het risico verhoogt op ernstige infecties, neutropenie en intestinale perforaties.
- Voorlichting aan patiënten over de klachten en symptomen die mogelijk een aanwijzing kunnen zijn voor ernstige infecties of gastro-intestinale perforaties om onmiddellijk medische hulp in te schakelen.
- Contactgegevens voor de voorschrijver van Kevzara.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 2 VOORGEVULDE SPUITEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
2 voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/001

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING met bluebox – MULTIVERPAKKING VAN 6 (3 VERPAKKINGEN VAN 2) VOORGEVULDE SPUITEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde spuiten.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIET TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/002 6 voorgevulde spuit (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING zonder bluebox – 2 VOORGEVULDE SPUITEN
(MULTIVERPAKKING)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

2 voorgevulde spuiten. Onderdeel van een multiverpakking, kan niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/002 6 gevulde spuit (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 2 VOORGEVULDE SPUITEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
2 voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/003

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING met bluebox – MULTIVERPAKKING VAN 6 (3 VERPAKKINGEN VAN 2) VOORGEVULDE SPUITEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/004 6 voorgevulde spuiten (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING zonder bluebox – 2 VOORGEVULDE SPUITEN
(MULTIVERPAKKING)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
2 voorgevulde spuiten. Onderdeel van een multiverpakking, kan niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Hier openen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/004 6 voorgevulde spuiten (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 2 VOORGEVULDE PENNEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
2 voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/005

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

BUITENVERPAKKING met bluebox – MULTIVERPAKKING VAN 6 (3 VERPAKKINGEN VAN 2) VOORGEVULDE PENNEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Lees voor het gebruik de bijsluiter
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/006 6 gevulde pennen (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING zonder bluebox – 2 VOORGEVULDE PENNEN
(MULTIVERPAKKING)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

2 voorgevulde pennen. Onderdeel van een multiverpakking, kan niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Hier openen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/006 6 voorgevulde pennen (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 2 VOORGEVULDE PENNEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
2 voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/007

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING met bluebox – MULTIVERPAKKING VAN 6 (3 VERPAKKINGEN VAN 2) VOORGEVULDE PENNEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

Multiverpakking: 6 (3 verpakkingen van 2) voorgevulde pennen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/008 6 voorgevulde pennen (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BINNENVERPAKKING zonder bluebox – 2 VOORGEVULDE PENNEN
(MULTIVERPAKKING)****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie

2 voorgevulde pennen. Onderdeel van een multiverpakking, kan niet afzonderlijk verkocht worden.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik

Uitsluitend voor eenmalig gebruik

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Hier openen

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET
ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/008 6 gevulde pennen (3 verpakkingen van 2)

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 1 VOORGEVULDE SPIJT****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/009

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 1 VOORGEVULDE SPIJT****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde spuit

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/010

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg spuit

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 1 VOORGEVULDE PEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 150 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (131,6 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/011

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 150 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING – DOOS MET 1 VOORGEVULDE PEN****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

KEVZARA 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen
sarilumab

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde pen bevat 200 mg sarilumab in 1,14 ml oplossing (175 mg/ml).

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: histidine, arginine, polysorbaat 20, sucrose, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie
1 voorgevulde pen

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Subcutaan gebruik
Uitsluitend voor eenmalig gebruik
Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Hier openen

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMaatregelen voor de bewaring

Bewaren in de koelkast.
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaar in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Datum van verwijdering uit de koelkast: .../.../...

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

sanofi-aventis groupe:
54, rue la Boétie
75008 Parijs
Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1196/012

13. PARTIJNUMMER

Lot

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Kevzara 200 mg pen

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC:
SN:
NN:

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

VOORGEVULDE SPIJT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

KEVZARA 150 mg injectie
sarilumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,14 ml

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

KEVZARA 200 mg injectie
sarilumab
SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,14 ml

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

KEVZARA 150 mg injectie
sarilumab
subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,14 ml

6. OVERIGE

**GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN
WORDEN VERMELD**

VOORGEVULDE PEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN TOEDIENINGWEG(EN)

KEVZARA 200 mg injectie
sarilumab
subcutaan gebruik

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Lot

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

1,14 ml

6. OVERIGE

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: Informatie voor de patiënt

Kevzara 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

Kevzara 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

sarilumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Naast deze bijsluiter ontvangt u ook een patiëntenwaarschuwingskaart, waarop belangrijke veiligheidsinformatie staat die u moet weten voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Kevzara.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Kevzara en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Kevzara en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Kevzara?

Kevzara bevat de werkzame stof sarilumab. Dit is een speciaal soort eiwit dat we een “monoklonaal antilichaam” noemen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Kevzara wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis wanneer vorige behandelingen niet goed genoeg werkten of werden getolereerd. Kevzara kan ofwel alleen of samen worden gebruikt met het geneesmiddel methotrexaat.

Het kan u helpen om:

- de schade aan uw gewrichten te vertragen
- uw vermogen te verbeteren om dagelijkse activiteiten uit te voeren.

Hoe werkt Kevzara?

- Kevzara bindt zich aan een ander eiwit, genaamd interleukine-6-receptor (IL-6-receptor) en blokkeert de werking hiervan.
- IL-6 speelt een belangrijke rol in de symptomen van reumatoïde artritis zoals pijn, gezwollen gewrichten, stijfheid in de ochtend en vermoeidheid.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een actieve ernstige infectie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u een infectie heeft of vaak infecties heeft. Kevzara kan het vermogen van uw lichaam om infecties te bestrijden, aantasten. Dit betekent dat het ervoor zorgt dat u meer kans loopt op infecties of dat bestaande infecties erger worden.
- u tuberculose (TBC) heeft, symptomen van tuberculose (aanhoudende hoest, gewichtsverlies, lusteloosheid, lichte koorts), of als u in contact bent geweest met iemand met tuberculose. Voordat u Kevzara gaat gebruiken, zal uw arts onderzoeken of u tuberculose heeft.
- u virale hepatitis of een andere leverziekte heeft gehad. Voordat u Kevzara gaat gebruiken, zal uw arts uw bloed onderzoeken om uw leverfunctie te bepalen.
- u diverticulitis (een aandoening van de dikke darm) heeft gehad of zweren in uw maag of darmen, of als u symptomen ontwikkelt zoals koorts en buikpijn die niet overgaan.
- u ooit kanker heeft gehad.
- u recent een vaccinatie heeft gehad of deze binnenkort gaat krijgen.

Als een van de bovenstaande omschrijvingen op u van toepassing is (of als u daarover twijfelt), neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Kevzara gebruikt.

Uw bloed zal onderzocht worden voordat u Kevzara gaat gebruiken. Deze onderzoeken zullen ook gedurende uw behandeling plaatsvinden. Hiermee wordt gecontroleerd of u een laag aantal bloedplaatjes, leverproblemen of veranderingen in uw cholesterolspiegel heeft.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Kevzara is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Kevzara nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit omdat Kevzara invloed kan hebben op de werking van andere geneesmiddelen. Ook kunnen andere geneesmiddelen de werking van Kevzara beïnvloeden.

In het bijzonder Kevzara niet gebruiken en contact opnemen met uw arts of apotheker als u een van de volgende middelen gebruikt:

- een geneesmiddel uit de groep geneesmiddelen janus-kinaseremmers (JAK-remmers), (gebruikt voor ziekten zoals reumatoïde artritis en kanker)
- een ander biologische geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van reumatoïde artritis.

Als een van de bovenstaande omschrijvingen op u van toepassing is (of als u daarover twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Kevzara kan invloed hebben op de werking van sommige geneesmiddelen. Dit betekent dat de dosering van andere geneesmiddelen mogelijk moet worden aangepast. Als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Kevzara gebruikt:

- Statines - gebruikt om uw cholesterol te verlagen
- orale anticonceptiemiddelen
- theofylline - gebruikt bij de behandeling van astma
- Warfarine - gebruikt om bloedstolsels te voorkomen.

Als een van de bovenstaande omschrijvingen op u van toepassing is (of als u daarover twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- Gebruik Kevzara niet als u zwanger bent, tenzij uw arts dit specifiek aanbeveelt.
- De effecten van Kevzara op een ongeboren kind zijn onbekend.
- U en uw arts moeten samen beslissen of u Kevzara mag gebruiken terwijl u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het gebruik van Kevzara heeft naar verwachting geen invloed op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken. Echter, als u zich moe of onwel voelt na het gebruik van Kevzara, mag u geen voertuig besturen of machines bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

De behandeling moet worden gestart door een arts met ervaring in de diagnose en behandeling van reumatoïde artritis. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Kevzara wordt toegediend als injectie onder de huid (genaamd subcutane injectie).

De aanbevolen dosering is één injectie van 200 mg om de twee weken.

- Uw arts kan op basis van de resultaten van uw bloedonderzoek de dosering van uw geneesmiddel aanpassen.

De voorgevulde spuit leren gebruiken

- Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u laten zien hoe u Kevzara kunt injecteren. Aan de hand van deze instructies kan Kevzara door uzelf geïnjecteerd worden of toegediend worden door een zorgverlener.
- Volg nauwkeurig de “Instructies voor gebruik” die in de verpakking meegeleverd zijn.
- Gebruik de voorgevulde spuit altijd precies zoals beschreven staat in de “Instructies voor gebruik”.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Heeft u te veel van Kevzara gebruikt? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als er 3 dagen of minder verstreken zijn sinds de vergeten dosis:

- Injecteer uw vergeten dosis zodra u kunt.
- Injecteer daarna de volgende dosis volgens het normale schema.

Als er 4 dagen of meer verstreken zijn, injecteert u uw volgende dosis op het gewone tijdstip. Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u niet zeker bent wanneer u de nieuwe dosis moet injecteren, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om instructies.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Kevzara zonder eerst met uw arts te overleggen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u denkt dat u een **infectie** heeft (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers). De symptomen zijn o.a. koorts, zweten of rillingen.

Andere bijwerkingen

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen bemerkt:

Zeervaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Lage aantallen witte bloedcellen, aangetoond door bloedonderzoeken

Vaak (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- infecties in uw sinussen (bijholten) of keel, een verstopte neus of een loopneus en zere keel (infectie van de bovenste luchtwegen)
- urineweginfecties
- koortsblaasjes (orale herpes)
- laag aantal bloedplaatjes aangetoond door bloedonderzoeken
- hoog cholesterolgehalte, hoge triglyceridewaarden aangetoond door bloedonderzoeken
- afwijkende resultaten van leverfunctietests
- reacties op de injectieplaats (waaronder roodheid en jeuk).

Soms (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- infectie van de longen
- ontsteking van weefsel in de onderhuid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

- De spuit niet invriezen of opwarmen.
- Eenmaal buiten de koelkast, Kevzara niet bewaren boven 25°C.
- Noteer de datum op aangewezen plek op de buitenverpakking wanneer u het middel uit de koelkast heeft gehaald
- Nadat u de spuit uit de koelkast of geïsoleerde tas heeft gehaald moet u deze binnen 14 dagen gebruiken.
- Bewaar de spuit in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing in de spuit niet helder is, verkleurd is of deeltjes bevat, of als een onderdeel van de gevulde spuit er beschadigd uitziet.

Na gebruik de spuit in een naaldencontainer plaatsen. Deze container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u deze container kunt weggooien. De container niet hergebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sarilumab.
- De andere stoffen zijn arginine, histidine, polysorbaat 20, sucrose en water voor injecties.

Hoe ziet Kevzara eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Kevzara is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie die wordt geleverd in een voorgevulde spuit.

Elke voorgevulde spuit bevat 1,14 ml oplossing voor het toedienen van één enkele dosis. Het is beschikbaar in verpakkingsgrootten van 1 of 2 of een multiverpakking van 6 voorgevulde spuiten (3 verpakkingen van 2).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Kevzara is beschikbaar in een voorgevulde spuit van 150 mg of 200 mg.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Parijs
Frankrijk

Fabrikant

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Frankrijk

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

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

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

+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

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

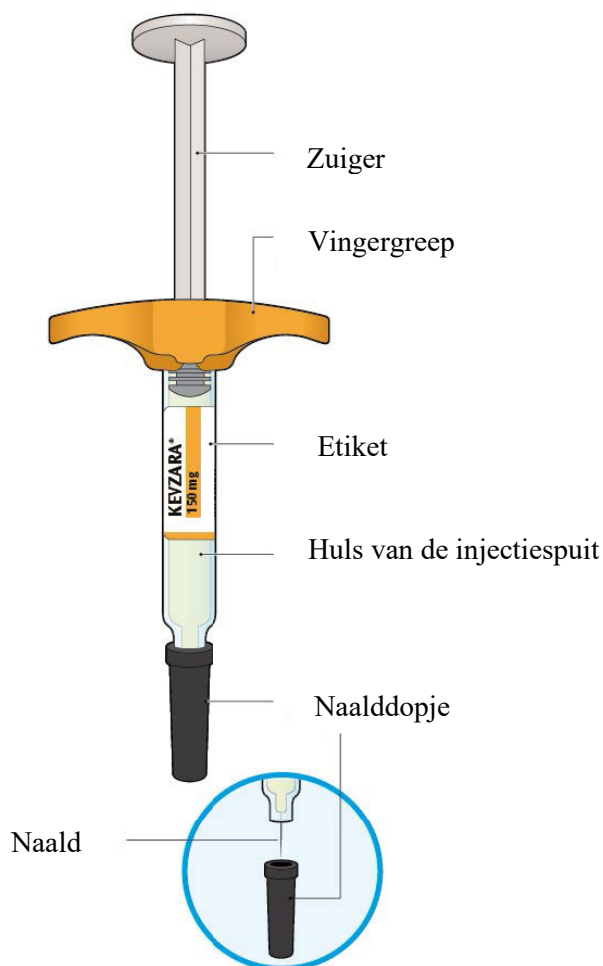
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit sarilumab

Instructies voor gebruik

Dit is een afbeelding van de onderdelen van de voorgevulde spuit met Kevzara.



Belangrijke informatie

Dit hulpmiddel is een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik (in deze instructies “injectiespuit” genoemd). Het bevat 150 mg Kevzara voor injectie onder de huid (subcutane injectie) eenmaal om de twee weken.

Vraag uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg hoe u de injectiespuit op de juiste manier gebruikt voor uw eerste injectie.

Belangrijk om te doen

- ✓ Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u een injectiespuit gebruikt.
- ✓ Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
- ✓ Bewaar ongebruikte injectiespuiten in de oorspronkelijke verpakking en bewaar deze in de koelkast bij 2°C tot 8°C.
- ✓ Bewaar de verpakking in een geïsoleerde tas met een koelelement wanneer u onderweg bent.
- ✓ Laat de injectiespuit ten minste 30 minuten voor gebruik op kamertemperatuur komen.

- ✓ Nadat u de injectiespuit uit de koelkast of geïsoleerde tas heeft gehaald moet u deze binnen 14 dagen gebruiken.
- ✓ De injectiespuit buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

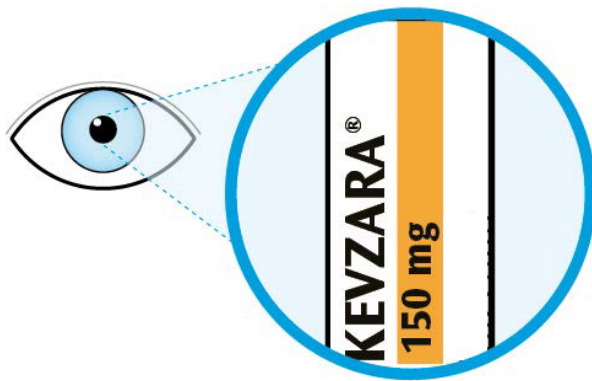
Belangrijk om niet te doen

- ✗ Gebruik de injectiespuit niet als ze beschadigd is of het dopje van de naald ontbreekt of er niet goed op zit.
- ✗ Verwijder het naalddopje niet tot vlak voordat u klaar bent voor de injectie.
- ✗ Raak de naald niet aan.
- ✗ Probeer het naalddopje niet opnieuw op de injectiespuit te plaatsen.
- ✗ Gebruik de injectiespuit niet opnieuw.
- ✗ Bewaar de injectiespuit niet in de vriezer en verwarm ze niet.
- ✗ Eenmaal uit de koelkast gehaald, de injectiespuit niet bewaren boven 25°C.
- ✗ Stel de injectiespuit niet bloot aan direct zonlicht.
- ✗ Injecteer niet door uw kleding.

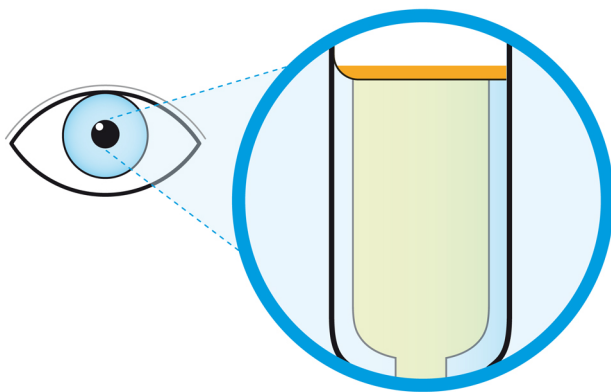
Heeft u nog vragen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi op de bijsluiter.

Stap A: Voorbereiden van een injectie

- 1. Zet al het materiaal dat u nodig heeft klaar op een gereinigd, vlak oppervlak.**
 - U heeft nodig: een alcoholdoekje, een wattenbolletje of gaasje en een naaldencontainer.
 - Neem één spuit uit de verpakking door deze in het midden van de spuithuls vast te houden. Laat de andere spuit in de verpakking in de koelkast liggen.
- 2. Bekijk het etiket.**
 - Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
 - Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP).
 - ✗ Gebruik de spuit **niet** als de houdbaarheidsdatum is verstreken.

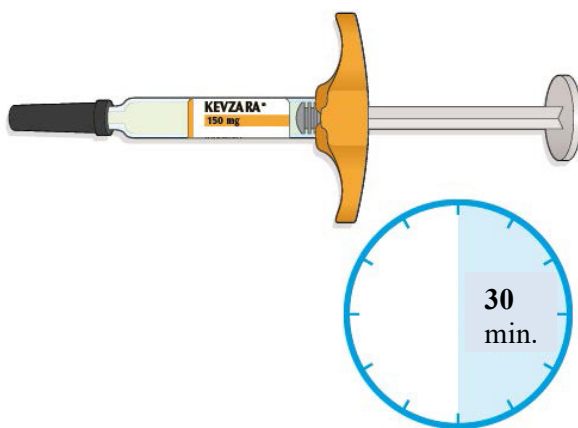


- 3. Kijk naar het geneesmiddel.**
 - Controleer of de vloeistof helder is en kleurloos tot lichtgeel.
 - Mogelijk ziet u een luchtbelletje, maar dit is normaal.
 - ✗ Injecteer **niet** als de vloeistof niet helder is, verkleurd is of deeltjes bevat.



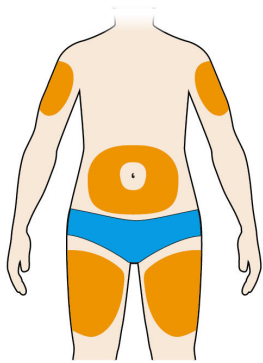
4. Leg de injectiespuit op een vlak oppervlak en laat deze ten minste 30 minuten op kamertemperatuur (< 25°C) komen.

- Wanneer u de injectiespuit gebruikt als deze op kamertemperatuur is, kan het injecteren comfortabeler zijn.
- ✗ Gebruik de injectiespuit **niet** als deze langer dan 14 dagen buiten de koelkast is geweest.
- ✗ Verwarm de injectiespuit **niet**; laat deze zelf op temperatuur komen.
- ✗ Stel de injectiespuit **niet** bloot aan direct zonlicht.



5. Kies de injectieplaats.

- U kunt injecteren in uw dij of buik (onderbuik), met uitzondering van binnen de cirkel van 5 cm rond uw navel. Als iemand anders u de injectie toedient, kunt u ook de buitenkant van uw bovenarm kiezen.
- Injecteer elke keer op een andere plaats.
- ✗ Injecteer **niet** in huid die gevoelig of beschadigd is, of waar een kneuzing of littekenweefsel zit.



● Injectieplaatsen

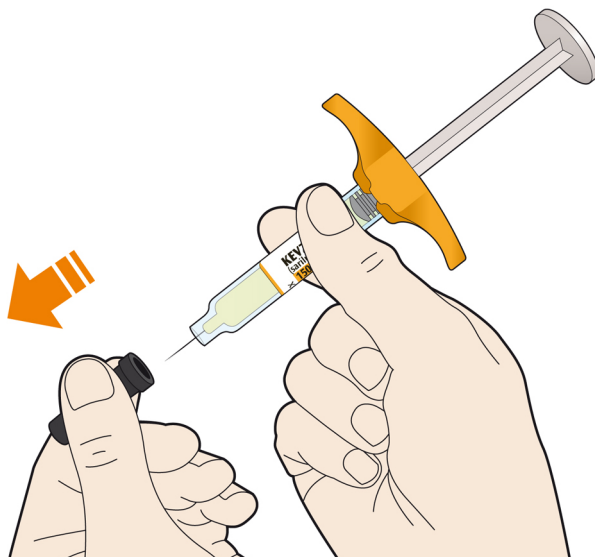
6. Bereid de injectieplaats voor.

- Was uw handen.
- Maak de huid van de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
- ✗ Raak de injectieplaats **niet** meer aan tot u de injectie toedient.

Stap B: De injectie toedienen – Voer stap B alleen uit nadat Stap A “voorbereiden van een injectie” compleet is uitgevoerd

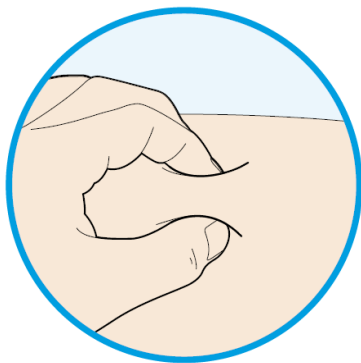
1. Haal het dopje van de naald.

- Houd de spuit vast in het midden met de naald van u af.
- Houd uw hand weg bij de zuiger.
- ✗ Verwijder **geen** luchtbelletjes in de injectiespuit.
- ✗ Verwijder het naalddopje **niet** tot vlak voor de injectie.
- ✗ Doe het dopje **niet** meer terug op de naald.

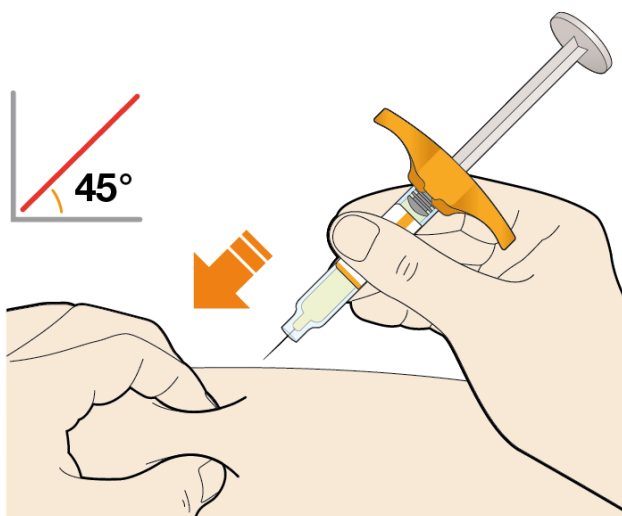


2. Pak de huid vast.

- Gebruik uw duim en wijsvinger om een huidplooi vast te pakken op de injectieplaats.

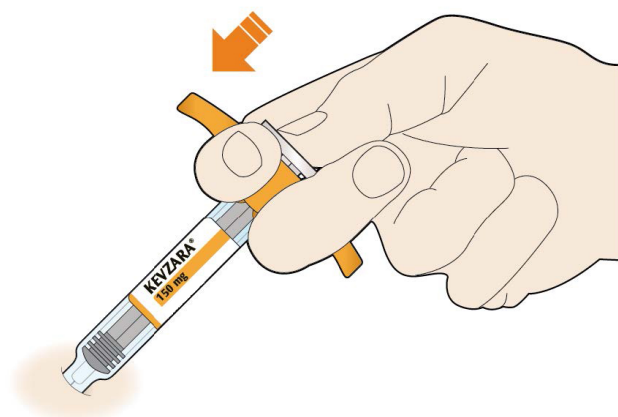


3. Steek de naald in de huidplooi in een hoek van ongeveer 45°.



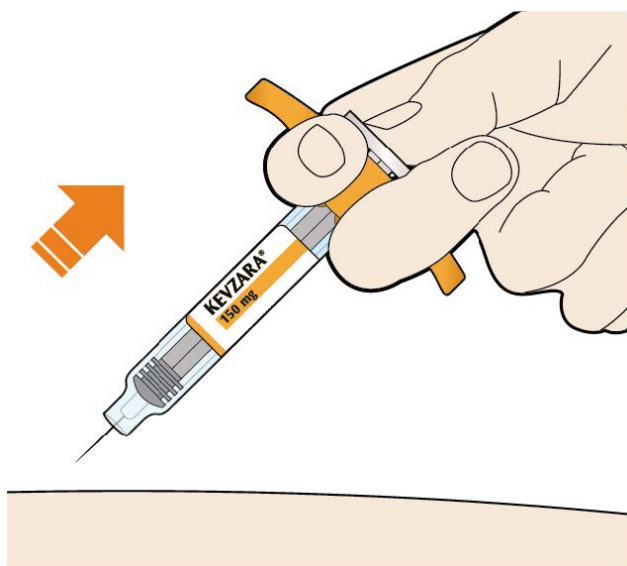
4. Duw de zuiger omlaag.

- Duw de zuiger langzaam omlaag zover het kan tot de injectiespuit leeg is.



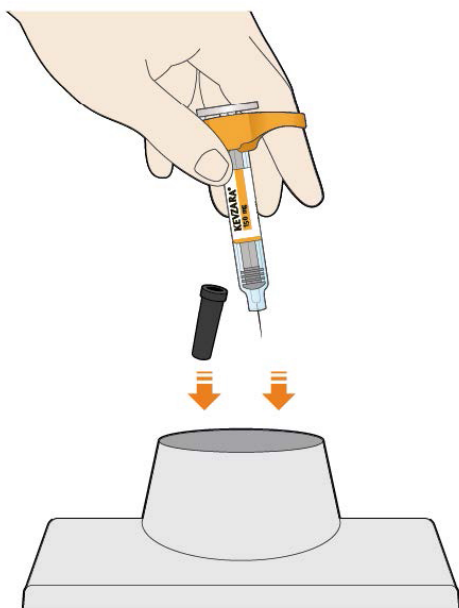
5. Controleer of de injectiespuit leeg is voordat u de naald verwijdt.

- Trek de naald in dezelfde hoek uit de huid als waarin u de injectie heeft toegediend.
- Als u wat bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats.
- ✗ Wrijf na de injectie **niet** over de huid.



6. Doe de gebruikte injectiespuit en het dopje direct na gebruik in een naaldencontainer.

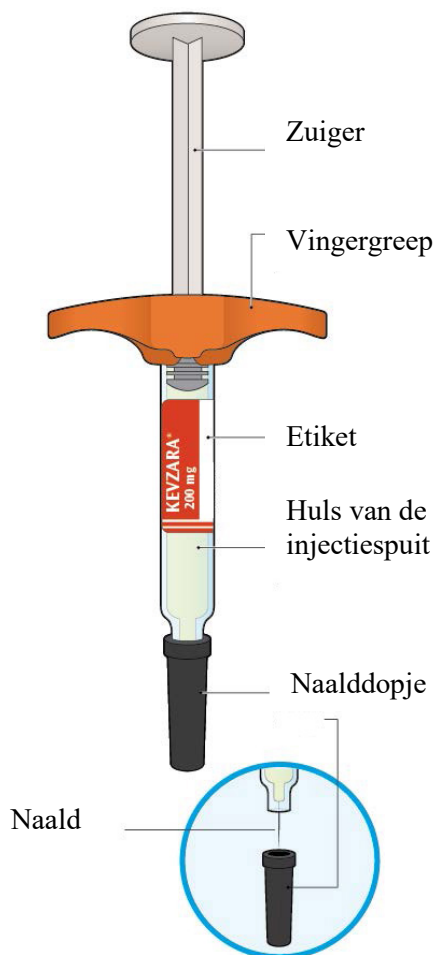
- Deze container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- ✗ Doe het dopje **niet** meer terug op de naald.
- ✗ Gooi de gebruikte injectiespuit **niet** in de vuilnisbak.
- ✗ Hergebruik de container met gebruikte injectiespuit **niet**.
- ✗ Gooi de naaldencontainer **niet** in de vuilnisbak tenzij dit volgens lokale wetgeving is toegestaan.
Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u deze container kunt weggooien.



Kevzara 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit sarilumab

Instructies voor gebruik

Dit is een afbeelding van de onderdelen van de voorgevulde spuit met Kevzara.



Belangrijke informatie

Dit hulpmiddel is een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik (in deze instructies “injectiespuit” genoemd). Het bevat 200 mg Kevzara voor injectie onder de huid (subcutane injectie) eenmaal om de twee weken.

Vraag uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg hoe u de injectiespuit op de juiste manier gebruikt voor uw eerste injectie.

Belangrijk om te doen

- ✓ Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u een injectiespuit gebruikt.
- ✓ Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
- ✓ Bewaar ongebruikte injectiespuiten in de oorspronkelijke verpakking en bewaar deze in de koelkast bij 2°C tot 8°C.
- ✓ Bewaar de verpakking in een geïsoleerde tas met een koelelement wanneer u onderweg bent.
- ✓ Laat de injectiespuit ten minste 30 minuten voor gebruik op kamertemperatuur komen.
- ✓ Nadat u de injectiespuit uit de koelkast of geïsoleerde tas heeft gehaald deze binnen 14 dagen gebruiken.

- ✓ De injectiespuit buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Belangrijk om niet te doen

- ✗ Gebruik de injectiespuit niet als ze beschadigd is of het dopje van de naald ontbreekt of er niet goed op zit.
- ✗ Verwijder het naalddopje niet tot vlak voordat u klaar bent voor de injectie.
- ✗ Raak de naald niet aan.
- ✗ Probeer het naalddopje niet opnieuw op de injectiespuit te plaatsen.
- ✗ Gebruik de injectiespuit niet opnieuw.
- ✗ Bewaar de injectiespuit niet in de vriezer en verwarm ze niet.
- ✗ Eenmaal uit de koelkast gehaald, de injectiespuit niet bewaren boven 25°C.
- ✗ Stel de injectiespuit niet bloot aan direct zonlicht.
- ✗ Injecteer niet door uw kleding.

Heeft u nog vragen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi op de bijsluiter.

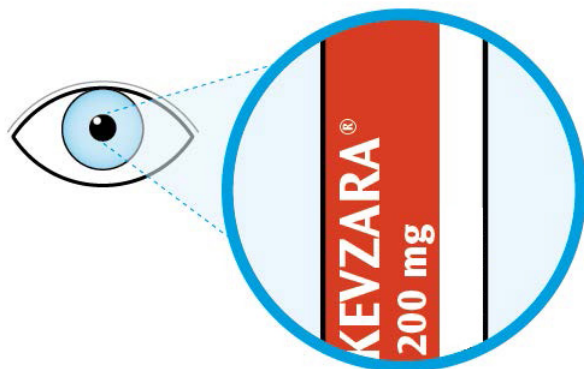
Stap A: Voorbereiden van een injectie

1. Zet al het materiaal dat u nodig heeft klaar op een gereinigd, vlak oppervlak.

- U heeft nodig: een alcoholdoekje, een wattenbolletje of gaasje en een naaldencontainer.
- Neem één spuit uit de verpakking door deze in het midden van de spuithuls vast te houden. Laat de andere spuit in de verpakking in de koelkast liggen.

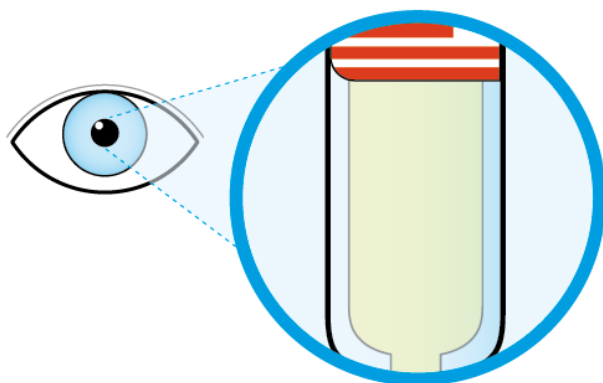
2. Bekijk het etiket.

- Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
- Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP).
- ✗ Gebruik de spuit **niet** als de houdbaarheidsdatum is verstreken.

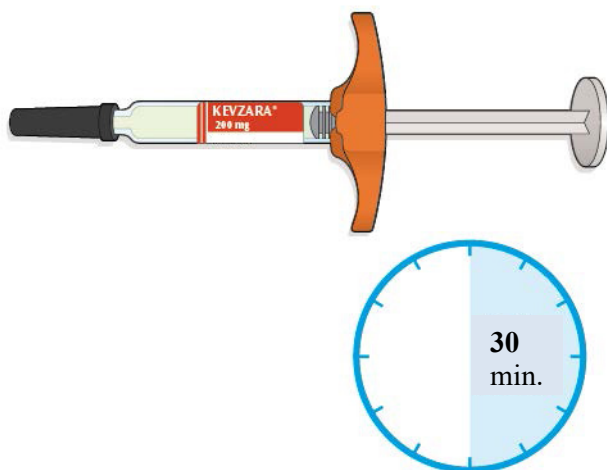


3. Kijk naar het geneesmiddel.

- Controleer of de vloeistof helder is en kleurloos tot lichtgeel.
- Mogelijk ziet u een luchtbelletje, maar dit is normaal.
- ✗ Injecteer **niet** als de vloeistof niet helder is, verkleurd is of deeltjes bevat.

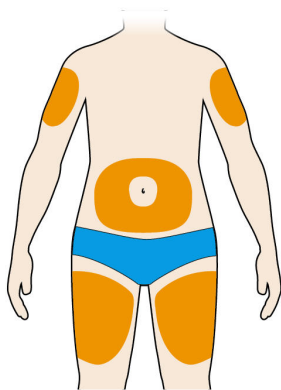


4. Leg de injectiespuit op een vlak oppervlak en laat deze ten minste 30 minuten op kamertemperatuur ($< 25^{\circ}\text{C}$) komen.
- Wanneer u de injectiespuit gebruikt als deze op kamertemperatuur is, kan het injecteren comfortabeler zijn.
 - ✗ Gebruik de injectiespuit **niet** als deze langer dan 14 dagen buiten de koelkast is geweest.
 - ✗ Verwarm de injectiespuit **niet**; laat deze zelf op temperatuur komen.
 - ✗ Stel de injectiespuit **niet** bloot aan direct zonlicht.



5. Kies de injectieplaats.

- U kunt injecteren in uw dij of buik (onderbuik) – met uitzondering van binnen de cirkel van 5 cm rond uw navel. Als iemand anders u de injectie toedient, kunt u ook de buitenkant van uw bovenarm kiezen.
- Injecteer elke keer op een andere plaats.
- ✗ Injecteer **niet** in huid die gevoelig of beschadigd is, of waar een kneuzing of littekenweefsel zit.



● Injectieplaatsen

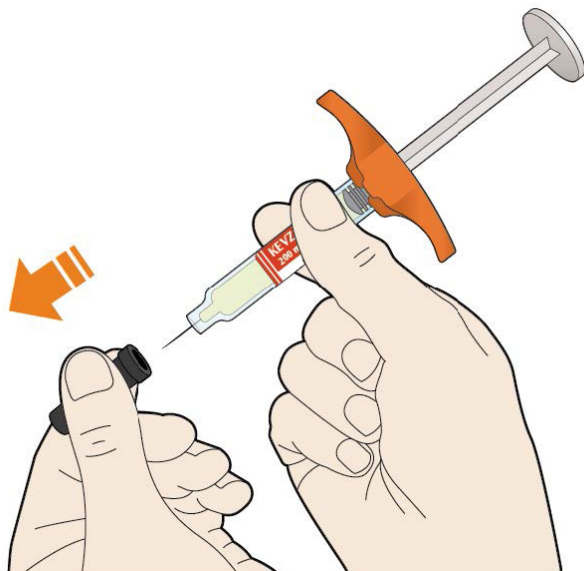
6. Bereid de injectieplaats voor.

- Was uw handen.
- Maak de huid van de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
- ✗ Raak de injectieplaats **niet** meer aan tot u de injectie toedient.

Stap B: De injectie toedienen – Voer stap B alleen uit nadat Stap A “voorbereiden van een injectie” compleet is uitgevoerd

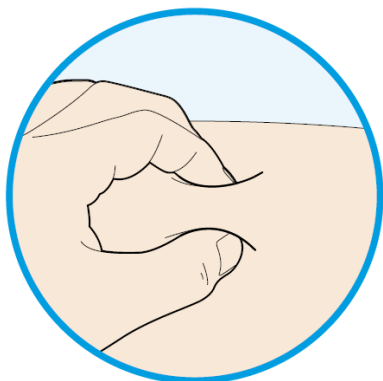
1. Haal het dopje van de naald.

- Houd de spuit vast in het midden met de naald van u af.
- Houd uw hand weg bij de zuiger.
- ✗ Verwijder **geen** luchtbelletjes in de injectiespuit.
- ✗ Verwijder het naalddopje **niet** tot vlak voor de injectie.
- ✗ Doe het dopje **niet** meer terug op de naald.

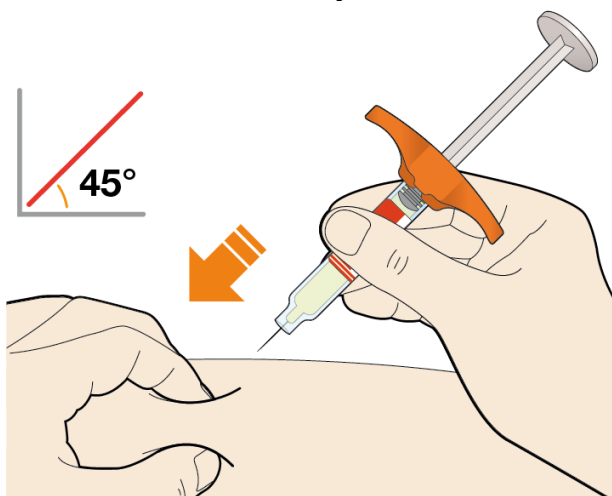


2. Pak de huid vast.

- Gebruik uw duim en wijsvinger om een huidplooi vast te pakken op de injectieplaats.

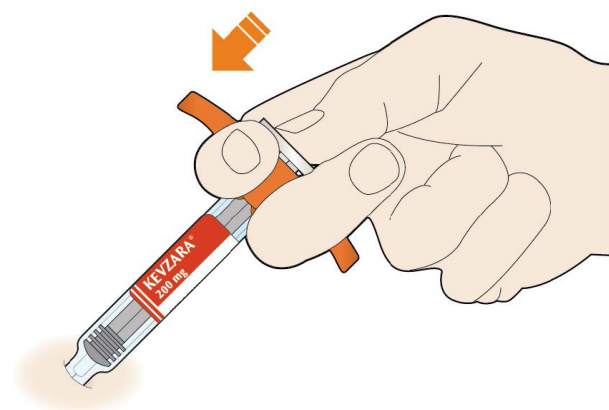


3. Steek de naald in de huidplooi in een hoek van ongeveer 45°.



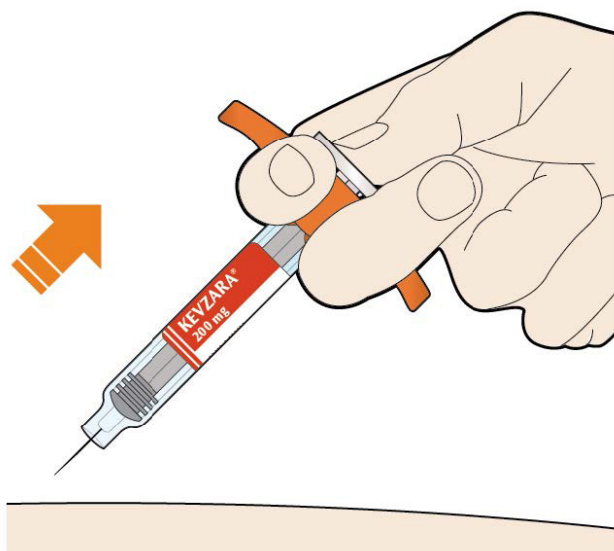
4. Duw de zuiger omlaag.

- Duw de zuiger langzaam omlaag zover het kan tot de injectiespuit leeg is.



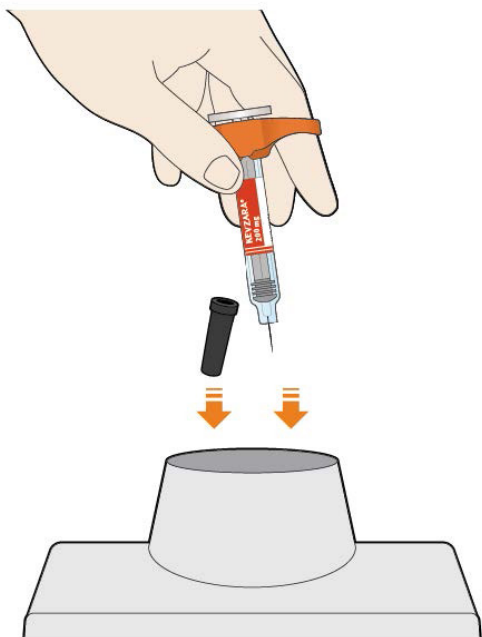
5. Controleer of de injectiespuit leeg is voordat u de naald verwijdt.

- Trek de naald in dezelfde hoek uit de huid als waarin u de injectie heeft toegediend.
- Als u wat bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats.
- ✗ Wrijf na de injectie **niet** over de huid.



6. Doe de gebruikte injectiespuit en het dopje direct na gebruik in een naaldencontainer.

- Deze container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- ✗ Doe het dopje **niet** meer terug op de naald.
- ✗ Gooi de gebruikte injectiespuit **niet** in de vuilnisbak.
- ✗ Hergebruik de container met gebruikte injectiespuit **niet**.
- ✗ Gooi de naaldencontainer **niet** in de vuilnisbak tenzij dit volgens lokale wetgeving is toegestaan.
Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u deze container kunt weggooien.



BIJSLUITER: Informatie voor de patiënt

Kevzara 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen Kevzara 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen sarilumab

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. U kunt hieraan bijdragen door melding te maken van alle bijwerkingen die u eventueel zou ervaren. Aan het einde van rubriek 4 leest u hoe u dat kunt doen.

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken, want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Naast deze bijsluiter ontvangt u ook een patiëntenwaarschuwingskaart, waarop belangrijke veiligheidsinformatie staat die u moet weten voorafgaand aan en tijdens de behandeling met Kevzara.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Kevzara en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Kevzara en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Wat is Kevzara?

Kevzara bevat de werkzame stof sarilumab. Dit is een speciaal soort eiwit dat we een “monoklonaal antilichaam” noemen.

Waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Kevzara wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met matige tot ernstige actieve reumatoïde artritis wanneer vorige behandelingen niet goed genoeg werkten of werden getolereerd. Kevzara kan ofwel alleen of samen worden gebruikt met het geneesmiddel methotrexaat.

Het kan u helpen om:

- de schade aan uw gewrichten te vertragen
- uw vermogen te verbeteren om dagelijkse activiteiten uit te voeren.

Hoe werkt Kevzara?

- Kevzara bindt zich aan een ander eiwit, genaamd interleukine-6-receptor (IL-6-receptor) en blokkeert de werking hiervan.
- IL-6 speelt een belangrijke rol in de symptomen van reumatoïde artritis zoals pijn, gezwollen gewrichten, stijfheid in de ochtend en vermoeidheid.

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U heeft een actieve ernstige infectie.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt als:

- u een infectie heeft of vaak infecties heeft. Kevzara kan het vermogen van uw lichaam om infecties te bestrijden, aantasten. Dit betekent dat het ervoor zorgt dat u meer kans loopt op infecties of dat bestaande infecties erger worden.
- u tuberculose (TBC) heeft, symptomen van tuberculose (aanhoudende hoest, gewichtsverlies, lusteloosheid, lichte koorts), of als u in contact bent geweest met iemand met tuberculose. Voordat u Kevzara gaat gebruiken, zal uw arts onderzoeken of u tuberculose heeft.
- u virale hepatitis of een andere leverziekte heeft gehad. Voordat u Kevzara gaat gebruiken, zal uw arts uw bloed onderzoeken om uw leverfunctie te bepalen.
- u diverticulitis (een aandoening van de dikke darm) heeft gehad of zweren in uw maag of darmen, of als u symptomen ontwikkelt zoals koorts en buikpijn die niet overgaan.
- u ooit kanker heeft gehad.
- u recent een vaccinatie heeft gehad of deze binnenkort gaat krijgen.

Als een van de bovenstaande omschrijvingen op u van toepassing is (of als u daarover twijfelt), neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u Kevzara gebruikt.

Uw bloed zal onderzocht worden voordat u Kevzara gaat gebruiken. Deze onderzoeken zullen ook gedurende uw behandeling plaatsvinden. Hiermee wordt gecontroleerd of u een laag aantal bloedplaatjes, leverproblemen of veranderingen in uw cholesterolspiegel heeft.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Kevzara is niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Kevzara nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts of apotheker. Dit omdat Kevzara invloed kan hebben op de werking van andere geneesmiddelen. Ook kunnen andere geneesmiddelen de werking van Kevzara beïnvloeden.

In het bijzonder Kevzara niet gebruiken en contact opnemen met uw arts of apotheker als u een van de volgende middelen gebruikt:

- een geneesmiddel uit de groep geneesmiddelen janus-kinaseremmers (JAK-remmers), (gebruikt voor ziekten zoals reumatoïde artritis en kanker)
- een ander biologische geneesmiddelen die worden gebruikt bij de behandeling van reumatoïde artritis.

Als een van de bovenstaande omschrijvingen op u van toepassing is (of als u daarover twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Als een van de bovenstaande op u van toepassing is (of als u twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Kevzara kan invloed hebben op de werking van sommige geneesmiddelen. Dit betekent dat de dosering van andere geneesmiddelen mogelijk moet worden aangepast. Als u een van de volgende geneesmiddelen gebruikt, neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u Kevzara gebruikt:

- Statines - gebruikt om uw cholesterol te verlagen
- orale anticonceptiemiddelen

- theofylline - gebruikt bij de behandeling van astma
- Warfarine - gebruikt om bloedstolsels te voorkomen.

Als een van de bovenstaande omschrijvingen op u van toepassing is (of als u daarover twijfelt), neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

- Gebruik Kevzara niet als u zwanger bent, tenzij uw arts dit specifiek aanbeveelt.
- De effecten van Kevzara op een ongeboren kind zijn onbekend.
- U en uw arts moeten samen beslissen of u Kevzara mag gebruiken terwijl u borstvoeding geeft.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Het gebruik van Kevzara heeft naar verwachting geen invloed op uw rijvaardigheid of uw vermogen om machines te gebruiken. Echter, als u zich moe of onwel voelt na het gebruik van Kevzara, mag u geen voertuig besturen of machines bedienen.

3. Hoe gebruikt u dit middel?

De behandeling moet worden gestart door een arts met ervaring in de diagnose en behandeling van reumatoïde artritis. Gebruik dit geneesmiddel altijd precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Kevzara wordt toegediend als injectie onder de huid (genaamd subcutane injectie).

De aanbevolen dosering is één injectie van 200 mg om de twee weken.

- Uw arts kan op basis van de resultaten van uw bloedonderzoek de dosering van uw geneesmiddel aanpassen.

De voorgevulde pen leren gebruiken

- Uw arts, apotheker of verpleegkundige zal u laten zien hoe u Kevzara kunt injecteren. Aan de hand van deze instructies kan Kevzara door uzelf geïnjecteerd worden of toegediend worden door een zorgverlener.
- Volg nauwkeurig de “Instructies voor gebruik” die in de verpakking meegeleverd zijn.
- Gebruik de voorgevulde spuit altijd precies zoals beschreven staat in de “Instructies voor gebruik”.

Heeft u te veel van dit middel gebruikt?

Heeft u te veel van Kevzara gebruikt? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

Bent u vergeten dit middel te gebruiken?

Als er 3 dagen of minder verstreken zijn sinds de vergeten dosis:

- Injecteer uw vergeten dosis zodra u kunt.
- Injecteer daarna de volgende dosis volgens het normale schema.

Als er 4 dagen of meer verstreken zijn, injecteert u uw volgende dosis op het gewone tijdstip. Injecteer geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen.

Als u niet zeker bent wanneer u de nieuwe dosis moet injecteren, vraag dan uw arts, apotheker of verpleegkundige om instructies.

Als u stopt met het gebruik van dit middel

Stop niet met het gebruik van Kevzara zonder eerst met uw arts te overleggen.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

Ernstige bijwerkingen

Neem onmiddellijk contact op met uw arts als u denkt dat u een **infectie** heeft (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers). De symptomen zijn o.a. koorts, zweten of rillingen.

Andere bijwerkingen

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige als u een van de volgende bijwerkingen bemerkt:

Zeer vaak (komt voor bij meer dan 1 op de 10 gebruikers):

- Lage aantallen witte bloedcellen, aangetoond door bloedonderzoeken

Vaak (komt voor bij minder dan 1 op de 10 gebruikers):

- infecties in uw sinussen (bijholten) of keel, een verstopte neus of een loopneus en zere keel (infectie van de bovenste luchtwegen)
- urineweginfecties
- koortsblaasjes (orale herpes)
- laag aantal bloedplaatjes aangetoond door bloedonderzoeken
- hoog cholesterolgehalte, hoge triglyceridewaarden aangetoond door bloedonderzoeken
- afwijkende resultaten van leverfunctietests
- reacties op de injectieplaats (waaronder roodheid en jeuk).

Soms (komt voor bij minder dan 1 op de 100 gebruikers):

- infectie van de longen
- ontsteking van weefsel in de onderhuid

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die is te vinden op het etiket na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

- De pen niet invriezen of opwarmen.
- Eenmaal buiten de koelkast, Kevzara niet bewaren boven 25°C.
- Noteer de datum op aangewezen plek op de buitenverpakking wanneer u de pen uit de koelkast heeft gehaald
- Nadat u de pen uit de koelkast of geïsoleerde tas heeft gehaald moet u deze binnen 14 dagen gebruiken.

- Bewaar de pen in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik dit geneesmiddel niet als de oplossing in de pen niet helder is, verkleurd is of deeltjes bevat, of als een onderdeel van de voorgevulde pen er beschadigd uitziet.

Na gebruik de pen in een naaldencontainer plaatsen. Deze container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen houden. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u deze container kunt weggooien. De container niet hergebruiken.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Ze worden dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is sarilumab.
- De andere stoffen zijn arginine, histidine, polysorbaat 20, sucrose en water voor injecties.

Hoe ziet Kevzara eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Kevzara is een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing voor injectie die wordt geleverd in een voorgevulde pen.

Elke voorgevulde pen bevat 1,14 ml oplossing voor het toedienen van één enkele dosis. Het is beschikbaar in verpakkingsgrootten van 1 of 2 of een multiverpakking van 6 voorgevulde pennen (3 verpakkingen van 2).

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Kevzara is beschikbaar in een voorgevulde pen van 150 mg of 200 mg.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F-75008 Parijs
Frankrijk

Fabrikant

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

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

Neem voor alle informatie met betrekking tot dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

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

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

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**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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

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

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

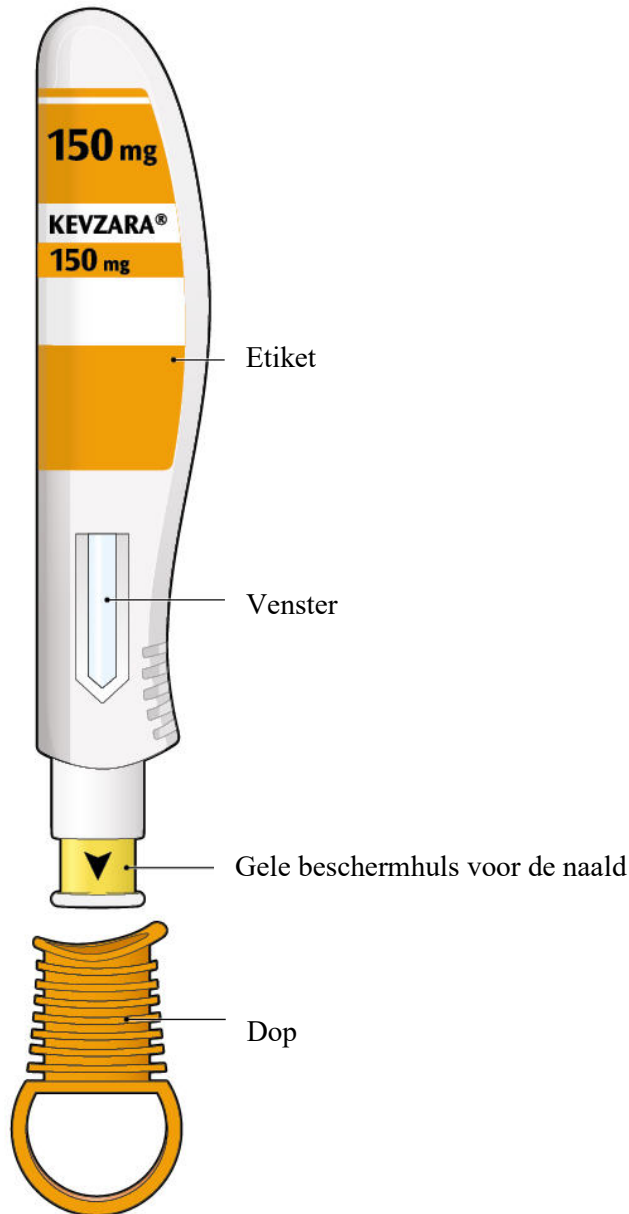
Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in .

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees
Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen sarilumab

Instructies voor gebruik

Dit is een afbeelding van de onderdelen van de voorgevulde pen met Kevzara.



Belangrijke informatie

Dit hulpmiddel is een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik (in deze instructies “pen” genoemd). Het bevat 150 mg Kevzara voor injectie onder de huid (subcutane injectie) eenmaal om de twee weken.

Vraag uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg hoe u de pen op de juiste manier gebruikt voor uw eerste injectie.

Belangrijk om te doen

- ✓ Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u een pen gebruikt.
- ✓ Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
- ✓ Bewaar ongebruikte pennen in de oorspronkelijke verpakking en bewaar deze in de koelkast bij 2°C tot 8°C.
- ✓ Bewaar de verpakking in een geïsoleerde tas met een koelelement wanneer u onderweg bent.
- ✓ Laat de pen ten minste 60 minuten voor gebruik op kamertemperatuur komen.
- ✓ Nadat u de pen uit de koelkast of geïsoleerde tas heeft gehaald moet u deze binnen 14 dagen gebruiken.
- ✓ De pen buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

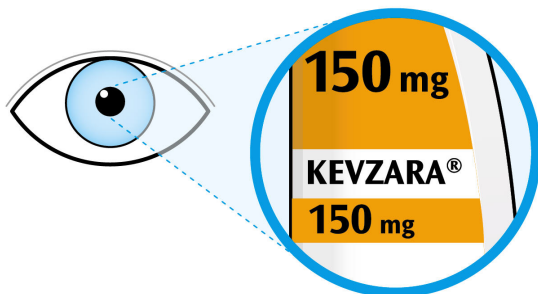
Belangrijk om niet te doen

- ✗ Gebruik de pen niet als ze beschadigd is of de dop van de pen ontbreekt of er niet goed op zit.
- ✗ Verwijder de dop niet tot vlak voordat u klaar bent voor de injectie.
- ✗ Druk niet op de gele beschermhuls voor de naald en raak deze niet aan met uw vingers.
- ✗ Probeer de dop niet opnieuw op de pen te plaatsen.
- ✗ Gebruik de pen niet opnieuw.
- ✗ Bewaar de pen niet in de vriezer en verwarm ze niet.
- ✗ Eenmaal uit de koelkast gehaald, de pen niet bewaren boven 25°C.
- ✗ Stel de pen niet bloot aan direct zonlicht.
- ✗ Injecteer niet door uw kleding.

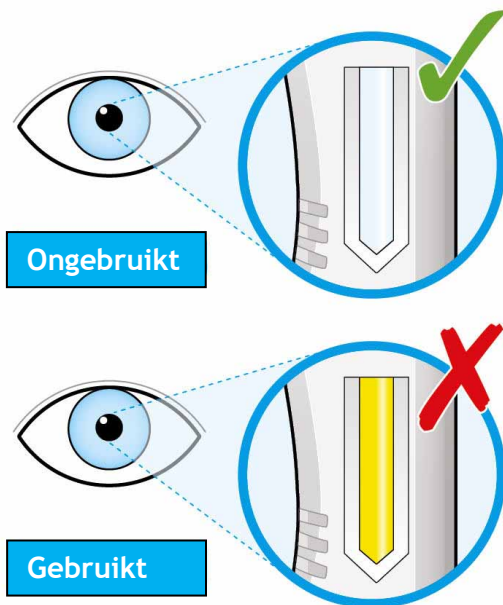
Heeft u nog vragen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi op de bijsluiter.

Stap A: Voorbereiden van een injectie

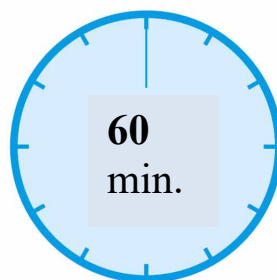
1. **Zet al het materiaal dat u nodig heeft klaar op een gereinigd, vlak, oppervlak.**
 - U heeft nodig: een alcoholdoekje, een wattenbolletje of gaasje en een naaldencontainer.
 - Neem één pen uit de verpakking door deze in het midden van de pen vast te houden. Laat de andere pen in de verpakking in de koelkast liggen.
2. **Bekijk het etiket.**
 - Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
 - Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP). Die staat vermeld op de zijkant van de pen.
 - ✗ Gebruik de pen **niet** als de houdbaarheidsdatum is verstreken.



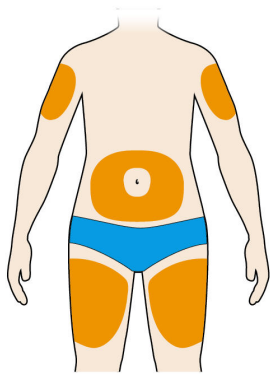
3. **Kijk naar het venster.**
 - Controleer of de vloeistof helder is en kleurloos tot lichtgeel.
 - Mogelijk ziet u een luchtbelletje, maar dit is normaal.
 - ✗ Injecteer **niet** als de vloeistof niet helder is, verkleurd is of deeltjes bevat.
 - ✗ Gebruik de pen **niet** als het venster volledig geel verkleurd is.



4. **Leg de pen op een vlak oppervlak en laat deze ten minste 60 minuten op kamertemperatuur (< 25°C) komen.**
- Wanneer u de pen gebruikt als deze op kamertemperatuur is, kan het injecteren comfortabeler zijn.
 - ✗ Gebruik de pen **niet** als deze langer dan 14 dagen buiten de koelkast is geweest.
 - ✗ Verwarm de pen **niet**; laat deze zelf op temperatuur komen.
 - ✗ Stel de pen **niet** bloot aan direct zonlicht.



5. **Kies de injectieplaats.**
- U kunt injecteren in uw dij of buik (onderbuik) – met uitzondering van binnen de cirkel van 5 cm rond uw navel. Als iemand anders u de injectie toedient, kunt u ook de buitenkant van uw bovenarm kiezen.
 - Injecteer elke keer op een andere plaats.
 - ✗ Injecteer **niet** in huid die gevoelig of beschadigd is, of waar een kneuzing of littekenweefsel zit.



● Injectieplaatsen

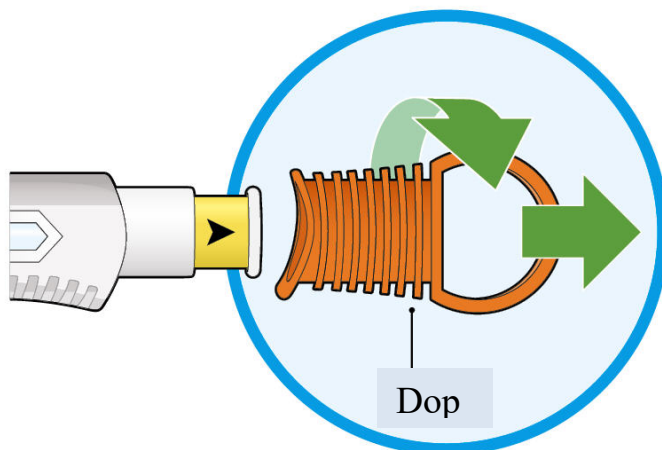
6. Bereid de injectieplaats voor.

- Was uw handen.
- Maak de huid van de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
- ✗ Raak de injectieplaats **niet** meer aan tot u de injectie toedient.

Stap B: De injectie toedienen – Voer stap B alleen uit nadat Stap A “voorbereiden van een injectie” compleet is uitgevoerd

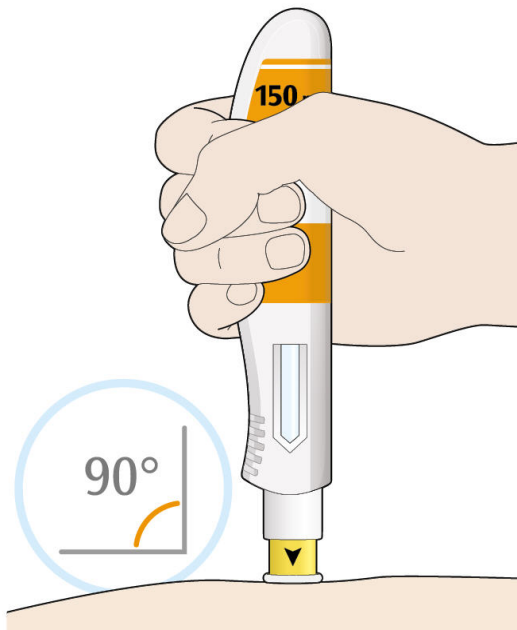
1. Draai of trek de oranje dop van de pen.

- ✗ Verwijder de dop **niet** tot vlak voor de injectie.
- ✗ Druk **niet** op de gele beschermhuls voor de naald en raak deze niet aan met uw vingers.
- ✗ Doe de dop **niet** meer terug op de naald.

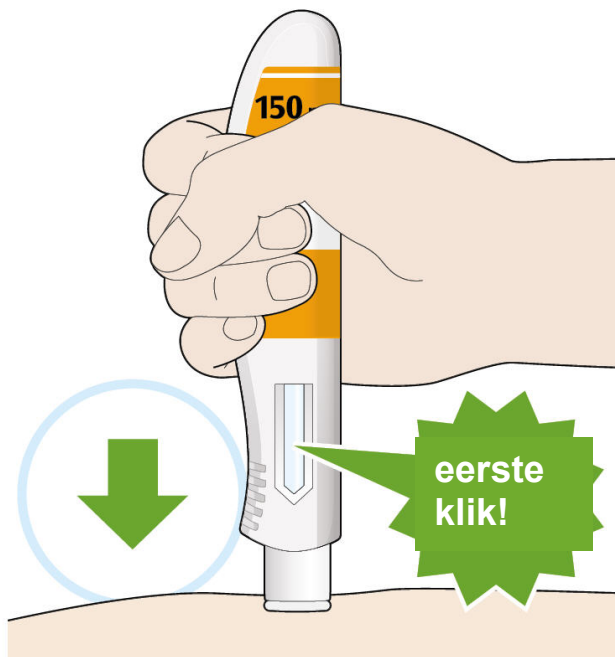


2. Plaats de gele beschermhuls voor de naald op uw huid in een hoek van ongeveer 90°.

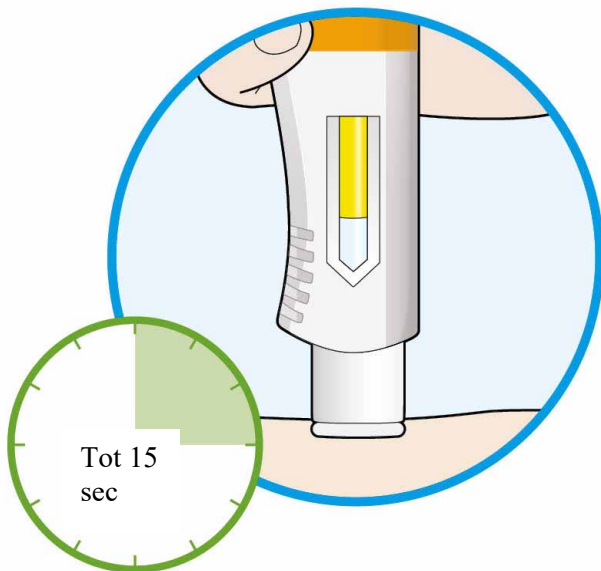
- Zorg ervoor dat u het venster kunt zien.



- 3. Duw de pen omlaag en houd deze stevig tegen uw huid.**
- Op het moment dat de injectie begint, hoort u een 'klik'.

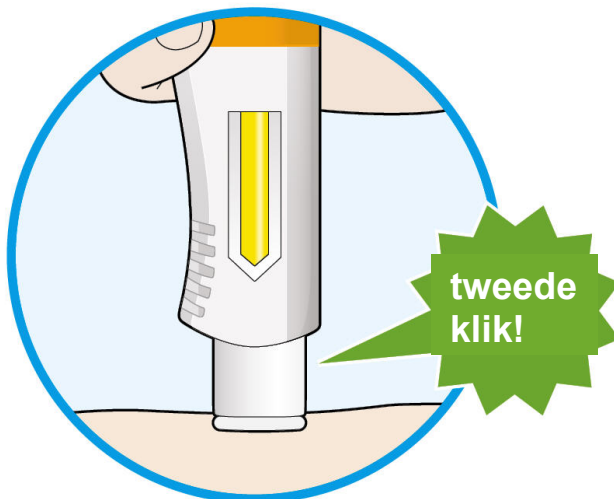


- 4. Blijf de pen stevig tegen uw huid aangedrukt houden.**
- Het venster zal geleidelijk aan geel worden.
 - De injectie kan tot 15 seconden duren.



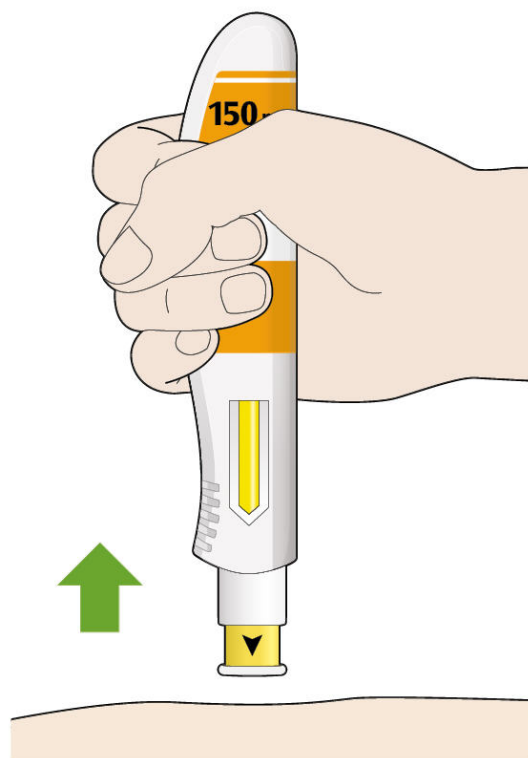
5. U hoort een tweede klik. Controleer of het volledige venster geel geworden is voordat u de pen verwijder.

- Als u geen tweede klik hoort, controleer dan ook of het venster volledig geel geworden is.
- ✗ Als het venster niet volledig geel geworden is, mag u uzelf **niet** een tweede dosis toedienen zonder eerst contact opgenomen te hebben met uw zorgverlener.



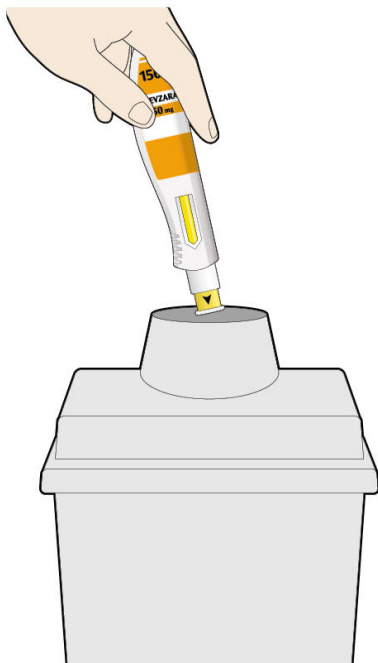
6. Verwijder de pen uit uw huid.

- Als u wat bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats.
- ✗ Wrijf na de injectie **niet** over de huid.



7. **Doe de gebruikte pen en de dop direct na gebruik in een naaldencontainer.**

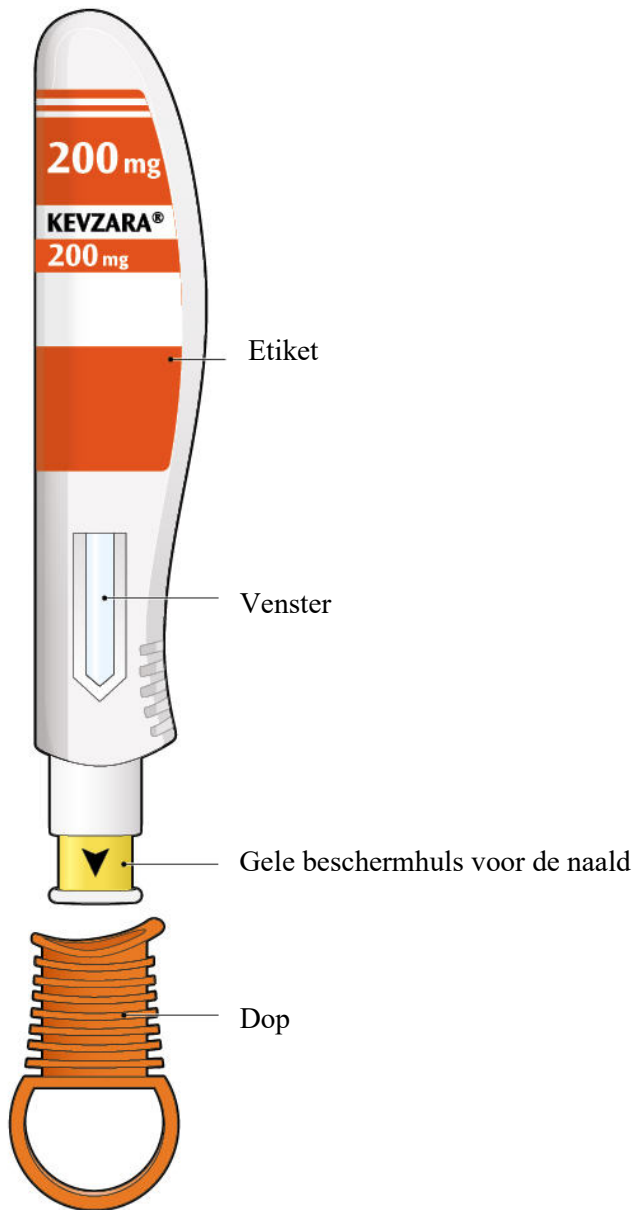
- Deze container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- ✗ Doe de dop **niet** meer terug op de naald.
- ✗ Gooi de gebruikte pennen **niet** in de vuilnisbak.
- ✗ Hergebruik de container met gebruikte pen **niet**.
- ✗ Gooi de naaldencontainer **niet** in de vuilnisbak tenzij dit volgens lokale wetgeving is toegestaan. Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u deze container kunt weggooien.



Kevzara 200 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde pen sarilumab

Instructies voor gebruik

Dit is een afbeelding van de onderdelen van de voorgevulde pen met Kevzara.



Belangrijke informatie

Dit hulpmiddel is een voorgevulde pen voor eenmalig gebruik (in deze instructies “pen” genoemd). Het bevat 200 mg Kevzara voor injectie onder de huid (subcutane injectie) eenmaal om de twee weken.

Vraag uw beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg hoe u de pen op de juiste manier gebruikt voor uw eerste injectie.

Belangrijk om te doen

- ✓ Lees alle instructies zorgvuldig door voordat u een pen gebruikt.
- ✓ Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
- ✓ Bewaar ongebruikte pennen in de oorspronkelijke verpakking en bewaar deze in de koelkast bij 2°C tot 8°C.
- ✓ Bewaar de verpakking in een geïsoleerde tas met een koelelement wanneer u onderweg bent.
- ✓ Laat de pen ten minste 60 minuten voor gebruik op kamertemperatuur komen.
- ✓ Nadat u de pen uit de koelkast of geïsoleerde tas heeft gehaald deze binnen 14 dagen gebruiken.
- ✓ De pen buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

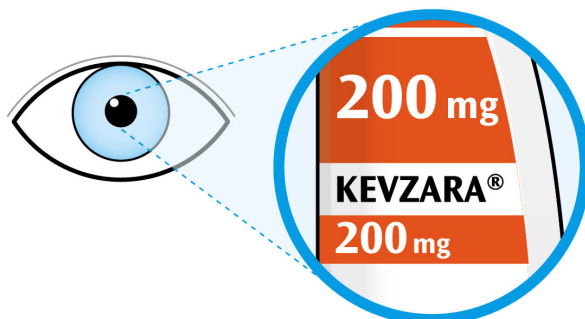
Belangrijk om niet te doen

- ✗ Gebruik de pen niet als ze beschadigd is of de dop van de pen ontbreekt of er niet goed op zit.
- ✗ Verwijder de dop niet tot vlak voordat u klaar bent voor de injectie.
- ✗ Druk niet op de gele beschermhuls voor de naald en raak deze niet aan met uw vingers.
- ✗ Probeer de dop niet opnieuw op de pen te plaatsen.
- ✗ Gebruik de pen niet opnieuw.
- ✗ Bewaar de pen niet in de vriezer en verwarm ze niet.
- ✗ Eenmaal uit de koelkast gehaald, de pen bewaren beneden 25°C.
- ✗ Stel de pen niet bloot aan direct zonlicht.
- ✗ Injecteer niet door uw kleding.

Heeft u nog vragen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige of bel het nummer van sanofi op de bijsluiter.

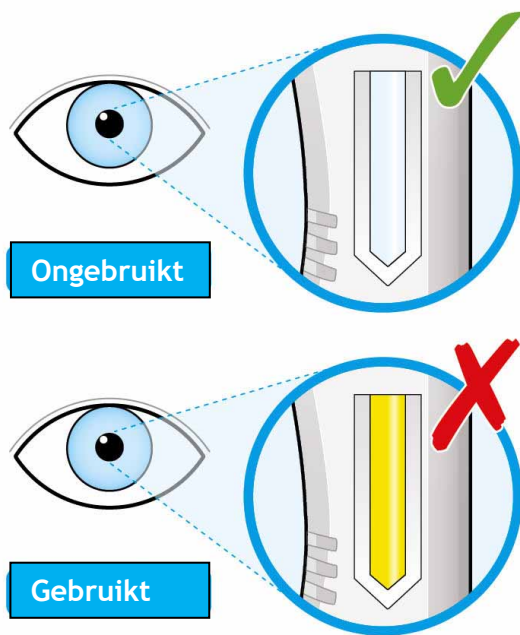
Stap A: Voorbereiden van een injectie

- 1. Zet het materiaal dat u nodig heeft klaar op een gereinigd, vlak oppervlak.**
 - U heeft nodig: een alcoholdoekje, een wattenbolletje of gaasje en een naaldencontainer.
 - Neem één pen uit de verpakking door deze in het midden van de pen vast te houden. Laat de andere pen in de verpakking in de koelkast liggen.
- 2. Bekijk het etiket.**
 - Controleer of u het juiste geneesmiddel en de juiste dosis heeft.
 - Controleer de uiterste houdbaarheidsdatum (EXP) die vermeld staat op de zijkant van de pennen.
 - ✗ Gebruik de pen **niet** als de houdbaarheidsdatum is verstreken.

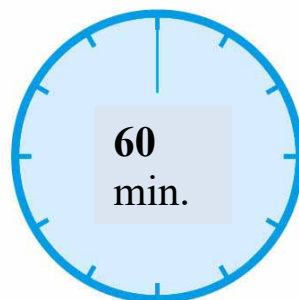


- 3. Kijk naar het venster.**
 - Controleer of de vloeistof helder is en kleurloos tot lichtgeel.
 - Mogelijk ziet u een luchtbelletje, maar dit is normaal.
 - ✗ Injecteer **niet** als de vloeistof niet helder is, verkleurd is of deeltjes bevat.

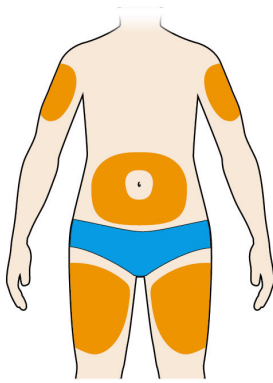
- X** Gebruik de pen **niet** als het venster volledig geel verkleurd is.



4. **Leg de pen op een vlak oppervlak en laat deze ten minste 60 minuten op kamertemperatuur (< 25°C) komen.**
- Wanneer u de pen gebruikt als deze op kamertemperatuur is, kan het injecteren comfortabeler zijn.
- X** Gebruik de pen **niet** als deze langer dan 14 dagen buiten de koelkast is geweest.
- X** Verwarm de pen **niet**; laat deze zelf op temperatuur komen.
- X** Stel de pen **niet** bloot aan direct zonlicht.



5. **Kies de injectieplaats.**
- U kunt injecteren in uw dij of buik (onderbuik) – met uitzondering van binnen de cirkel van 5 cm rond uw navel. Als iemand anders u de injectie toedient, kunt u ook de buitenkant van uw bovenarm kiezen.
 - Injecteer elke keer op een andere plaats.
- X** Injecteer **niet** in huid die gevoelig of beschadigd is, of waar een kneuzing of littekenweefsel zit.



● Injectieplaatsen

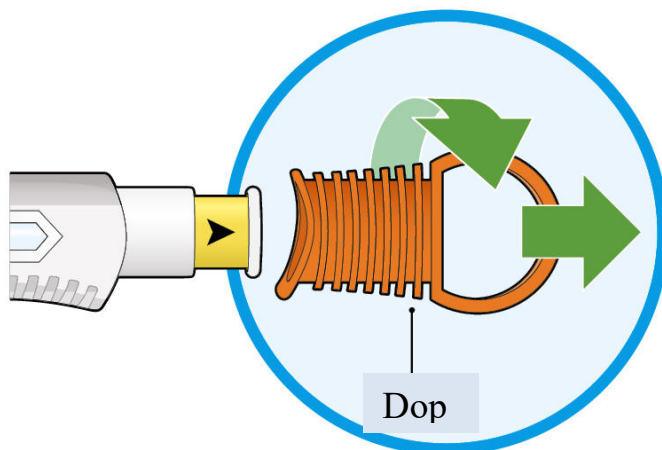
6. Bereid de injectieplaats voor.

- Was uw handen.
- Maak de huid van de injectieplaats schoon met een alcoholdoekje.
- ✗ Raak de injectieplaats **niet** meer aan tot u de injectie toedient.

Stap B: De injectie toedienen – Voer stap B alleen uit nadat Stap A “voorbereiden van een injectie” compleet is uitgevoerd

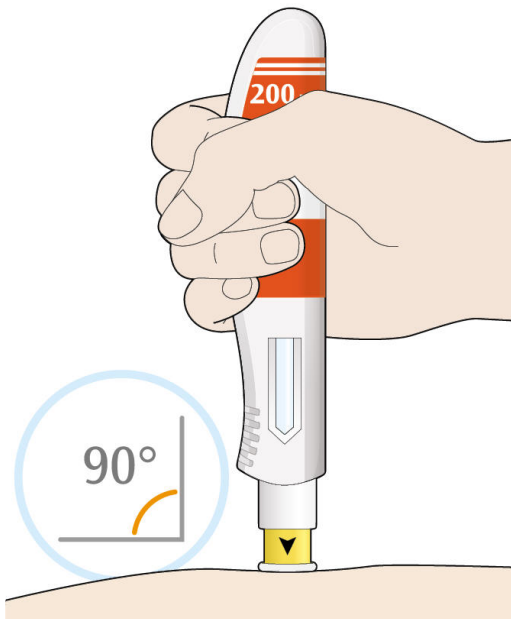
1. Draai of trek de oranje dop van de pen.

- ✗ Verwijder de dop **niet** tot vlak voor de injectie.
- ✗ Druk **niet** op de gele beschermhuls voor de naald en raak deze niet aan met uw vingers.
- ✗ Doe de dop **niet** meer terug op de naald.



2. Plaats de gele beschermhuls voor de naald op uw huid in een hoek van ongeveer 90°.

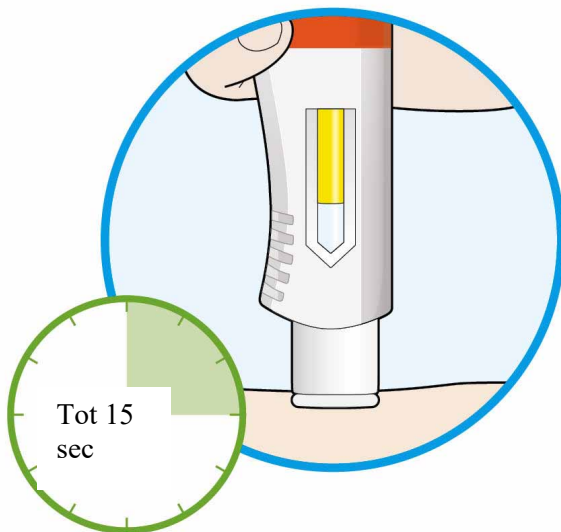
- Zorg ervoor dat u het venster kunt zien.



3. **Duw de pen omlaag en houd deze stevig tegen uw huid.**
- Op het moment dat de injectie begint, hoort u een 'klik'.

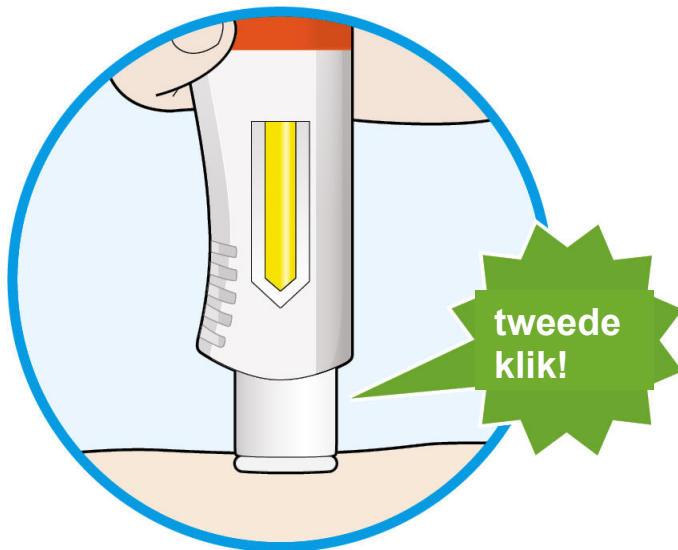


4. **Blijf de pen stevig tegen uw huid aangedrukt houden.**
- Het venster zal geleidelijk aan geel worden.
 - De injectie kan tot 15 seconden duren.



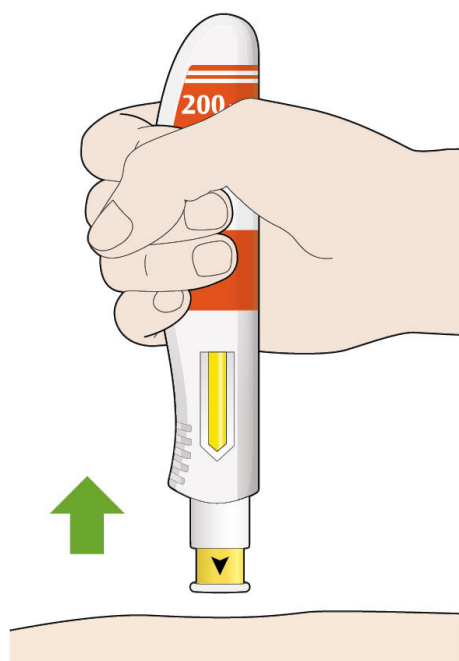
5. U hoort een tweede klik. Controleer of het volledige venster geel geworden is voordat u de pen verwijderd.

- Als u geen tweede klik hoort, controleer dan ook of het venster volledig geel geworden is.
- ✗ Als het venster niet volledig geel geworden is, mag u uzelf **niet** een tweede dosis toedienen zonder eerst contact opgenomen te hebben met uw zorgverlener.



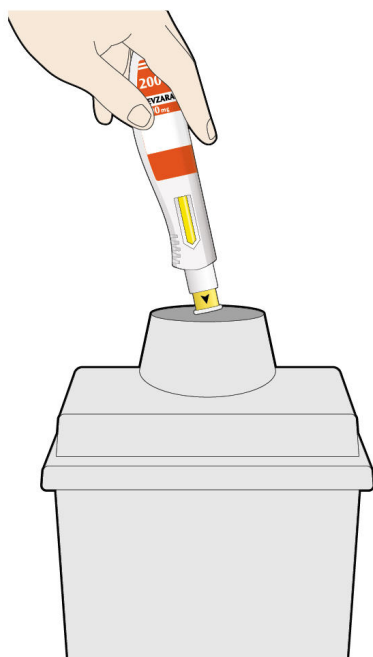
6. Verwijder de pen uit uw huid.

- Als u wat bloed ziet, druk dan een wattenbolletje of gaasje op de injectieplaats.
- ✗ Wrijf na de injectie **niet** over de huid.



7. **Doe de gebruikte pen en de dop direct na gebruik in een naaldencontainer.**

- Deze container altijd buiten het zicht en bereik van kinderen houden.
- ✗ Doe de dop **niet** meer terug op de naald.
- ✗ Gooi de gebruikte pennen **niet** in de vuilnisbak.
- ✗ Hergebruik de container met gebruikte pen **niet**.
- ✗ Gooi de naaldencontainer **niet** in de vuilnisbak tenzij dit volgens lokale wetgeving is toegestaan.
Vraag uw arts, apotheker of verpleegkundige hoe u deze container kunt weggooien.



BIJLAGE IV
WETENSCHAPPELIJKE CONCLUSIES EN REDENEN VOOR DE WIJZIGING
VAN DE VOORWAARDEN
VAN DE VERGUNNING(EN) VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Wetenschappelijke conclusies

Rekening houdend met het beoordelingsrapport van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) over de periodieke veiligheidsupdate(s) (PSUR('s)) voor sarilumab, heeft het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) de volgende wetenschappelijke conclusies getrokken:

Een cumulatieve melding is gemaakt van in totaal 213 gevallen met 220 voorvallen van pneumonie (95 gevallen in klinische onderzoeken en 118 vanuit postmarketing). Hiervan was 85% ernstig van aard en 8 gevallen hadden een fatale afloop. Van de 101 voorvallen (waaronder de 95 gevallen) in klinische onderzoeken, werd 'dechallenge' (hetzij permanent, hetzij tijdelijk) gemeld bij 64% van de voorvallen waarbij deze informatie is gemeld.

Voor wat betreft cellulitis werden cumulatief in totaal 132 gevallen gemeld met 138 voorvallen van cellulitis tot het data lock point van deze veiligheidsrapportering. Hiervan kwam 46% uit de postmarketingsetting. Van de 80 bijwerkingen betreffende cellulitis die zijn gemeld in klinische onderzoeken, waren 33 gevallen ernstig en 48 geneesmiddelgerelateerd (waaronder 22 ernstig). In de postmarketingsetting waren 57 van de 58 geneesmiddelgerelateerde gevallen van cellulitis van ernstige aard.

De huidige SPC voor sarilumab vermeldt "de meest frequent waargenomen ernstige infecties bij behandeling met Kevzara waren pneumonie en cellulitis" in zowel rubriek 4.4 onder de waarschuwing voor ernstige infecties en in rubriek 4.8 bij de beschrijving van geselecteerde bijwerkingen (infecties).

In klinische onderzoeken werden pneumonie en cellulitis gemeld met een frequentie van respectievelijk 2,8% en 2,9% in de pool van langetermijnveiligheidspopulaties (Pool 2, zoals opgenomen in het Europees openbaar beoordelingsrapport van sarilumab). Postmarketing werden 118 gevallen van pneumonie en 61 gevallen van cellulitis gemeld.

Echter worden pneumonie en cellulitis niet genoemd in de lijst van bijwerkingen in rubriek 4.8 van de SPC. Het PRAC verzocht derhalve om pneumonie en cellulitis op te nemen in de lijst van bijwerkingen in rubriek 4.8 met een frequentie van 'soms'. De bijsluiter is overeenkomstig aangepast. Daarnaast is een kleine aanpassing gedaan in de lijst van geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen in rubriek 4.8.

Het CHMP stemt in met de door het PRAC getrokken wetenschappelijke conclusies.

Redenen voor de wijziging van de voorwaarden verbonden aan de vergunning(en) voor het in de handel brengen

Op basis van de wetenschappelijke conclusies voor sarilumab is het CHMP van mening dat de baten-risicoverhouding van de geneesmiddelen die sarilumab bevatten ongewijzigd blijft op voorwaarde dat de voorgestelde wijzigingen in de productinformatie worden aangebracht.

Het CHMP beveelt aan de voorwaarden van de vergunning(en) voor het in de handel brengen te wijzigen.