

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Kevzara 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Kevzara 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kevzara 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Kevzara 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

150 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylt sprøyte til engangsbruk inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

Hver ferdigfylt penn til engangsbruk inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

200 mg injeksjonsvæske, oppløsning

Hver ferdigfylt sprøyte til engangsbruk inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

Hver ferdigfylt penn til engangsbruk inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

Sarilumab er et humant monoklonalt antistoff selektivt for interleukin-6 (IL-6) reseptoren, fremstilt i ovarieceller fra kinesisk hamster ved hjelp av rekombinant DNA teknologi.
For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs til lys gul steril oppløsning med pH ca. 6,0.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Kevzara i kombinasjon med metotreksat (MTX) er indisert til behandling av moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt (RA) hos voksne pasienter som enten ikke har respondert tilfredsstillende på, eller som er intolerant ovenfor en eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARDs). Kevzara kan gis som monoterapi ved intoleranse ovenfor MTX eller når behandling med MTX ikke er egnet (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Kevzara bør startes opp og overvåkes av helsepersonell med erfaring i diagnostikk og behandling av revmatoid artritt. Pasienter som behandles med Kevzara bør gis et pasientkort med sikkerhetsinformasjon.

Dosering

Den anbefalte dosen av Kevzara er 200 mg én gang annenhver uke gitt som en subkutan injeksjon.

Ved nøytropeni, trombocytopeni og økninger i leverenzymmer anbefales en reduksjon av dosen fra 200 mg én gang annenhver uke til 150 mg én gang annenhver uke.

Dosejustering

Behandling med Kevzara bør midlertidig seponeres hos pasienter som utvikler en alvorlig infeksjon inntil infeksjonen er kontrollert.

Oppstart av behandling med Kevzara er ikke anbefalt hos pasienter med et lavt nøytrofilitall, dvs. absolutt nøytrofilitall (ANC) mindre enn $2 \times 10^9/l$.

Oppstart med behandling av Kevzara er ikke anbefalt hos pasienter med et platetall under $150 \times 10^3/\mu l$.

Anbefalte dosejusteringer ved nøytropeni, trombocytopeni eller økte leverenzymmer (se pkt. 4.4 og 4.8):

Lavt absolutt nøytrofilitall (se pkt. 5.1)	
Laboratorieverdi (celler $\times 10^9/l$)	Anbefaling
ANC > 1	Nåværende dose med Kevzara bør opprettholdes.
ANC 0,5-1	Behandling med Kevzara bør holdes tilbake inntil $> 1 \times 10^9/l$. Kevzara kan gjenopptas med 150 mg annenhver uke og øke til 200 mg annenhver uke dersom klinisk nødvendig.
ANC < 0,5	Behandling med Kevzara bør seponeres.

Lavt antall plater	
Laboratorieverdi (celler $\times 10^3/\mu l$)	Anbefaling
50 til 100	Behandling med Kevzara bør midlertidig seponeres inntil $> 100 \times 10^3/\mu l$. Kevzara kan gjenopptas med 150 mg annenhver uke og øke til 200 mg annenhver uke dersom klinisk nødvendig.
< 50	Hvis bekreftet ved gjentatt testing, bør behandling med Kevzara seponeres.

Unormale leverenzymmer	
Laboratorieverdi	Anbefaling
ALAT > 1 til 3 x øvre grense av normalen (ULN)	Klinisk egnet dosejustering av samtidige DMARDs bør vurderes.
ALAT > 3 til 5 x ULN	Behandling med Kevzara bør midlertidig seponeres inntil < 3 x ULN. Kevzara kan gjenopptas med 150 mg annenhver uke og øke til 200 mg annenhver uke dersom klinisk nødvendig.
ALAT > 5 x ULN	Behandling med Kevzara bør seponeres.

Glemt dose

Dersom en dose Kevzara er glemt og det har gått 3 dager eller mindre siden den glemte dosen, bør neste dose gis så snart som mulig. Den påfølgende dosen bør gis etter det vanlige tidsskjema. Dersom det har gått 4 dager eller mer siden den glemte dosen, bør den påfølgende dosen gis ved neste tidspunkt etter vanlig tidsskjema. Dosen bør ikke doubles.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon:

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Kevzara har ikke blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon:

Sikkerhet og effekt av Kevzara har ikke blitt undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon, inkludert pasienter med positiv hepatitt B virus (HBV) eller hepatitt C virus (HCV) serologi (se pkt. 4.4).

Eldre:

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter over 65 år (se pkt. 4.4).

Pediatrisk populasjon:

Sikkerhet og effekt av Kevzara hos barn i alderen opp til 18 år har ikke blitt fastslått. Ingen data er tilgjengelig.

Administrasjonsmåte

Til subkutan bruk.

Det totale innholdet (1,14 ml) av den ferdigfylte sprøyten/pennen bør gis som subkutan injeksjon. Injeksjonssteder (mage, lår og overarm) bør varieres for hver injeksjon. Kevzara bør ikke injiseres i hud som er sensitiv, skadet, har blåmerker eller arr.

Kevzara kan injiseres av pasienten selv eller av pasientens omsorgsperson hvis helsepersonell mener det er hensiktsmessig. Før bruk bør pasienter og/eller omsorgspersoner få egnet opplæring om istandgjøring og administrering av Kevzara.

For ytterligere detaljer om administrering av dette legemidlet, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Aktive, alvorlig infeksjoner (se pkt. 4.4)

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Sporbarhet av Kevzara

For å kunne forbedre sporbarheten til biologiske legemidler, bør handelsnavnet og batchnummeret til legemidlet som er gitt bli tydelig registrert.

Alvorlige infeksjoner

Pasienter bør overvåkes nøye for utvikling av tegn og symptomer på infeksjon under behandling med Kevzara (se pkt. 4.2 og pkt. 4.8). Ettersom det generelt er en høyere insidens av infeksjoner hos eldre, bør forsiktighet utvises ved behandling av eldre.

Kevzara bør ikke administreres til pasienter med en aktiv infeksjon, inkludert lokaliserte infeksjoner. Vurder risikoen og nytten av behandlingen før oppstart av Kevzara hos pasienter som har:

- kronisk eller tilbakevendende infeksjon
- tidligere alvorlig eller opportunistiske infeksjoner
- HIV infeksjon
- underliggende tilstander som kan predisponere for infeksjon
- vært eksponert for tuberkulose, eller
- bodd i eller reist i områder med endemisk tuberkulose eller endemisk mykose

Behandling med Kevzara bør midlertidig seponeres hvis en pasient utvikler en alvorlig infeksjon eller en opportunistisk infeksjon.

En pasient som utvikler en infeksjon under behandling med Kevzara bør også raskt gjennomgå og fullføre diagnostisering tilpasset en immunkomprimert pasient; egnet antimikrobiell behandling bør startes opp og pasienten bør følges opp nøye.

Alvorlige og noen ganger fatale infeksjoner, pga. bakterielle, mykobakterielle, invasive sopp, virus eller andre opportunistiske patogener er rapportert hos pasienter som behandles med immundempende legemidler inkluderte Kevzara mot RA. De hyppigste observerte alvorlige infeksjonene med Kevzara inkluderer pneumoni og cellulitt (se pkt. 4.8). Blant opportunistiske infeksjoner ble tuberkulose, candida og pneumocystis rapportert med Kevzara. I isolerte tilfeller ble det observert disseminerte i stedet for lokalisert infeksjoner hos pasienter som ofte tok immundempende samtidig slik som metotreksat (MTX) eller kortikosteroider, som i tillegg til RA kan predisponere for infeksjoner.

Tuberkulose

Pasienter må undersøkes for risikofaktorer for tuberkulose og testes for latent infeksjon før oppstart av behandling med Kevzara. Pasienter med latent eller aktiv tuberkulose bør gis standard antimykobakteriell behandling før oppstart med Kevzara. Vurder antituberkulose-behandling før oppstart med Kevzara hos pasienter med tidligere latent eller aktiv tuberkulose hvor et adekvat behandlingsregime ikke kan bekreftes, og for pasienter med en negativ test for latent tuberkulose, men som har risikofaktorer for tuberkuløs infeksjon. Ved vurdering av antituberkuløs behandling, kan det være hensiktsmessig å konsultere en lege med ekspertise i tuberkulose.

Pasienter bør følges opp nøye for utvikling av tegn og symptomer på tuberkulose inkludert pasienter som har testet negativt for latent tuberkuloseinfeksjon før oppstart av behandling.

Viral reaktivering

Viral reaktivering har vært rapportert ved immundempende biologisk behandling. Tilfeller av herpes zoster ble observert i kliniske studier med Kevzara. Ingen tilfeller av hepatitt B-reaktivering ble rapportert i de kliniske studiene, imidlertid ble pasienter med risiko for reaktivering ekskludert.

Laboratorieparametere

Nøytrofiltall

Behandling med Kevzara ble assosiert med en høyere insidens av reduksjon i ANC. Reduksjon i ANC ble ikke assosiert med høyere insidens av infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner.

- Oppstart av behandling med Kevzara er ikke anbefalt hos pasienter med et lavt nøytrofiltall, dvs. ANC mindre enn $2 \times 10^9/l$. Behandlingen med Kevzara bør seponeres hos pasienter som utvikler ANC mindre enn $0,5 \times 10^9/l$.
- Nøytrofiltall bør monitoreres 4 til 8 uker etter oppstart av behandling og deretter i henhold til klinisk vurdering. For anbefalte dosejusteringer basert på ANC resultater se pkt. 4.2.
- Basert på farmakodynamikken til endringene i ANC, bruk resultater oppnådd på slutten av doseringsintervallet i vurderingen av dosejusteringer (se pkt. 5.1).

Platetall

Behandling med Kevzara ble assosiert med en reduksjon i blodplattetall i kliniske studier. Reduksjon i blodplater ble ikke assosiert med blødningshendelser (se pkt. 4.8).

- Oppstart av behandling med Kevzara er ikke anbefalt hos pasienter med platetall under $150 \times 10^3/\mu l$. Behandlingen med Kevzara bør seponeres hos pasienter som utvikler et platetall mindre enn $50 \times 10^3/\mu l$.
- Plattetall bør monitoreres 4 til 8 uker etter oppstart av behandling og deretter i henhold til klinisk vurdering. For anbefalte dosejusteringer basert på platetall, se pkt. 4.2.

Leverenzymmer

Behandling med Kevzara ble assosiert med en høyere insidens av transaminase-økninger. Disse økningene var forbigående og medførte ingen klinisk påvisbar leverskade i kliniske studier (se pkt. 4.8). Økt frekvens og nivå av disse økningene ble observert når potensielle hepatotoksiske legemidler (f.eks. MTX) ble brukt i kombinasjon med Kevzara.

Oppstart av behandling med Kevzara er ikke anbefalt hos pasienter med forhøyede transaminaser, ALAT eller ASAT større enn $1,5 \times \text{ULN}$. Behandlingen med Kevzara bør seponeres hos pasienter som utvikler forhøyet ALAT større enn $5 \times \text{ULN}$ (se pkt. 4.2).

ALAT og ASAT nivåer bør monitoreres 4 til 8 uker etter oppstart av behandling og deretter hver 3. måned. Vurder andre leverfunksjonstester, slik som bilirubin, når det er kliniske indisert. For anbefalte dosejusteringer basert på transaminase-økning se pkt. 4.2.

Unormale lipidverdier

Lipidnivåer kan reduseres hos pasienter med kronisk betennelse. Behandling med Kevzara er assosiert med økninger i lipidparametere slik som LDL, HDL, og/eller triglyserider (se pkt. 4.8).

Lipidparametere bør undersøkes ca. 4 til 8 uker etter oppstart av behandling med Kevzara, deretter ved ca. 6 måneders intervaller.

Pasienter bør behandles i henhold til kliniske retningslinjer for håndtering av hyperlipidemi.

Gastrointestinal perforasjon

Hendelser med gastrointestinal perforasjon har blitt rapportert i kliniske studier, primært som komplikasjoner til divertikulitt. Bruk Kevzara med forsiktighet hos pasienter med tidligere intestinalsår eller divertikulitt. Pasienter med nyoppståtte abdominale symptomer, slik som vedvarende smerte med feber, bør evalueres omgående (se pkt. 4.8).

Maligniteter

Behandling med immunsuppressiva kan resultere i en økt risiko for maligniteter. Effekten av behandlingen med Kevzara på utviklingen av maligniteter er ikke kjent, men maligniteter er rapportert i kliniske studier (se pkt. 4.8).

Overfølsomhetsreaksjoner

Overfølsomhetsreaksjoner har blitt rapportert med Kevzara (se pkt. 4.8). Utslett på injeksjonsstedet, utslett og urtikaria var de hyppigste overfølsomhetsreaksjonene. Pasienter bør rådes til å søke umiddelbar medisinsk behandling hvis de opplever noen symptomer på overfølsomhetsreaksjon. Dersom anafylaksi eller annen overfølsomhetsreaksjon forekommer, bør administrering av Kevzara stoppes umiddelbart. Kevzara bør ikke administreres til pasienter med kjent overfølsomhet ovenfor sarilumab (se pkt. 4.3).

Nedsatt leverfunksjon

Behandling med Kevzara er ikke anbefalt hos pasienter med aktiv leversykdom eller nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.8).

Vaksinasjon

Unngå bruk av levende i tillegg til levende svekkede vaksiner under samtidig behandling med Kevzara, da klinisk sikkerhet ikke er fastslått. Ingen data er tilgjengelig på den sekundære overføringen av infeksjon fra personer som mottar levende vaksiner til pasienter som mottar Kevzara. Før oppstart med Kevzara er det anbefalt at alle pasienter oppdateres med tanke på immuniseringer, i henhold til nåværende retningslinjer for vaksiner. Intervallet mellom levende vaksiner og oppstart av Kevzara-behandling bør være i samsvar med gjeldende retningslinjer for vaksiner og immundempende legemidler (se pkt. 4.5).

Kardiovaskulær risiko

Pasienter med RA har en økt risiko for kardiovaskulære sykdommer og risikofaktorer (f.eks. hypertensjon, hyperlipidemi) bør behandles i henhold til klinisk praksis.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Eksposeringen for sarilumab ble ikke påvirket av samtidig bruk av MTX basert på de farmakokinetiske populasjonsanalyser og sammenligning av kryssover-studier. Det er ikke forventet at eksposeringen av MTX endres ved samtidig administrering med sarilumab, ingen data ble imidlertid samlet inn. Kevzara har ikke blitt undersøkt i kombinasjon med januskinase-(JAK) hemmere eller biologiske DMARDs slik som tumornekrosefaktor (TNF) antagonister.

Ulike *in vitro* og begrenset med *in vivo* studier hos mennesker har vist at cytokiner og modulering av cytokiner kan påvirke uttrykket og aktiviteten av spesifikke cytokrom P450 (CYP) enzymer (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4) og har dermed potensiale til å endre farmakokinetikken til samtidig gitte legemidler, som er substrat for disse enzymene. Forhøyede nivåer av interleukin-6 (IL-6) kan nedregulere CYP-aktivitet, som for eksempel hos pasientene med RA, og dermed øke nivåene av legemidler sammenlignet med personer uten RA. Blokade av IL-6 signalering ved IL-6R α antagonister, slik som sarilumab, kan reversere den hemmende effekten av IL-6 og gjenopprette CYP-aktiviteten. Dette medfører endrede legemiddelkonsentrasjoner.

Sarilumabs modulering av IL-6 effekt på CYP-enzymen kan være klinisk relevant for CYP-substrater med smal terapeutisk indeks, der dosen justeres individuelt. Ved oppstart og seponering av Kevzara hos pasienter som behandles med legemidler som er CYP-substrater, bør det gjennomføres terapeutisk monitorering av effekt (for eksempel warfarin) eller måling av legemiddelkonsentrasjon (for eksempel teofyllin). Den individuelle dosen av legemidlet bør justeres etter behov.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter som starter Kevzarabehandling når de behandles med CYP3A4 substrater (for eksempel orale prevensjonsmidler eller statiner), da Kevzara kan reversere den inhibitoriske effekten av IL-6 og gjenopprette CYP3A4 aktivitet, som medfører redusert eksponering og aktivitet av CYP3A4 substrat (se pkt. 5.2). Interaksjon mellom sarilumab og substrater av andre CYP'er (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) har ikke blitt undersøkt.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Fertile kvinner bør bruke effektive prevensjonsmidler under og opptil 3 måneder etter behandling.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data fra bruk av sarilumab hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Kevzara skal ikke brukes under graviditet, hvis ikke den kliniske tilstanden til kvinnen gjør behandling med sarilumab nødvendig.

Amming

Det er ukjent om sarilumab blir skilt ut i morsmelk hos mennesker eller absorbert systemisk etter inntak. Utskillelsen av sarilumab i melk har ikke blitt undersøkt hos dyr (se pkt. 5.3).

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med sarilumab skal avsluttes i og med at IgG1 skilles ut i morsmelk hos mennesker.

Fertilitet

Det foreligger ingen prekliniske data vedrørende effekten av sarilumab på human fertilitet. Dyrestudier viste ingen reduksjon av fertilitet hos menn eller kvinner (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Kevzara har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigste bivirkningene observert med Kevzara i kliniske studier var nøytropeni, økt ALAT, erytem på injeksjonsstedet, infeksjoner i øvre luftveier og urinveisinfeksjoner. Den mest vanlige alvorlige bivirkningen var infeksjoner (se pkt. 4.4).

Liste over bivirkninger i tabellform

Sikkerheten av Kevzara i kombinasjon med DMARDs er undersøkt basert på data fra syv kliniske studier, hvor to var placebokontrollert, bestående av 2887 pasienter (langtidssikkerhetspopulasjon). Av disse mottok 2170 pasienter Kevzara i minst 24 uker, 1546 i minst 48 uker, 1020 i minst 96 uker og 624 i minst 144 uker.

Frekvensen av bivirkninger som listet opp under, er definert i henhold til følgende konvensjoner: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad.

Tabell 1: Bivirkninger*

Organklasser	Frekvens	Bivirkning
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Vanlige	Øvre luftveisinfeksjon
		Urinveisinfeksjon
		Nasofaryngitt
		Oral herpes
	Mindre vanlige	Pneumoni
		Cellulitt
Sykdommer i blod og lymfatiske organer	Svært vanlige	Nøytropeni
	Vanlige	Trombocytopeni
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vanlige	Hyperkolesterolemi
		Hypertriglyseridemi
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlig	Økt transaminase
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlig	Erytem på injeksjonsstedet
		Pruritus på injeksjonsstedet

* Bivirkninger angitt i tabellen har blitt rapportert i kontrollerte kliniske studier.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Infeksjoner

I den placebokontrollerte populasjonen, var forekomsten av infeksjoner 84,5, 81,0 og 75,1 hendelser per 100 pasientår i gruppene med henholdsvis 200 mg og 150 mg Kevzara + DMARDs og placebo + DMARDs. De mest vanlige infeksjonene (5 % til 7 % av pasientene) var øvre luftveisinfeksjoner, urinveisinfeksjoner og nasofaryngitt. Forekomsten av alvorlige infeksjoner var 4,3, 3,0 og 3,1 hendelser per 100 pasientår i gruppene med henholdsvis 200 mg, 150 mg Kevzara + DMARDs, og placebo + DMARDs.

I langtidssikkerhetspopulasjonen med Kevzara + DMARDs, var forekomsten av infeksjoner og alvorlige infeksjoner henholdsvis 57,3 og 3,4 hendelser per 100 pasientår.

De hyppigst observerte alvorlige infeksjonene inkluderte pneumoni og cellulitt. Tilfeller av opportunistiske infeksjoner er rapportert (se pkt. 4.4).

Den totale forekomsten av infeksjoner og alvorlige infeksjoner i populasjonen gitt Kevzara monoterapi, var konsistent med forekomsten i populasjonen gitt Kevzara + DMARDs.

Gastrointestinal perforasjon

I den placebokontrollerte populasjonen, opplevde en pasient behandlet med Kevzara en gastrointestinal (GI) perforasjon (0,11 hendelse per 100 pasientår). I langtidssikkerhetspopulasjonen som fikk Kevzara + DMARDs var forekomsten av GI-perforasjoner 0,14 hendelser per 100 pasientår.

Gastrointestinal perforasjon var primært rapportert som komplikasjoner av divertikulitt inkludert nedre GI-perforasjon og abscess. De fleste pasienter som utviklet gastrointestinale perforasjoner tok samtidig ikke-steroid-antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs), kortikosteroider eller metotreksat. Bidraget av disse samtidig gitte legemidlene i forhold til Kevzara på utviklingen av gastrointestinal perforasjoner er ikke kjent (se pkt. 4.4).

Det er ingen rapporter på gastrointestinale perforasjoner i populasjonen som fikk Kevzara monoterapi.

Overfølsomhetsreaksjoner

I den placebokontrollerte populasjonen, var andelen pasienter som seponerte behandling på grunn av overfølsomhetsreaksjoner høyere blant de som ble behandlet med Kevzara (0,9 % i gruppen som fikk 200 mg, 0,5 % i gruppen med 150 mg) enn med placebo (0,2 %). Forekomsten av seponering på grunn av overfølsomhetsreaksjoner i langtidssikkerhetspopulasjonen som fikk Kevzara + DMARDs og i populasjonen som fikk Kevzara monoterapi, var konsistent med den placebokontrollerte populasjonen. I den placebokontrollerte populasjonen rapporterte 0,2 % av pasientene behandlet med Kevzara 200 mg annenhver uke + DMARD alvorlige bivirkninger i form av overfølsomhetsreaksjoner og ingen fra Kevzara 150 mg annenhver uke + DMARD gruppen.

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I den placebokontrollerte populasjonen, var reaksjoner på injeksjonsstedet rapportert hos 9,5 %, 8 % og 1,4 % av pasientene gitt henholdsvis Kevzara 200 mg, 150 mg og placebo. For de fleste pasientene var disse reaksjonene på injeksjonsstedet (inkludert erytem og pruritus) av lett alvorlighetsgrad. To pasienter på Kevzara (0,2 %) seponerte behandlingen på grunn av reaksjoner på injeksjonsstedet.

Unormale laboratorieverdier

For å gjøre en direkte sammenligning av hyppigheten av avvikende laboratorieverdier mellom placebo og aktiv behandling, ble data fra uke 0-12 brukt da dette var før pasientene ble tillatt å bytte fra placebo til Kevzara.

Nøytrofiltall

Reduksjon i nøytrofiltall under $1 \times 10^9/l$ forekom hos 6,4 % og 3,6 % av pasientene i gruppene gitt henholdsvis 200 mg og 150 mg Kevzara + DMARDs, sammenlignet med ingen pasienter i gruppen gitt placebo + DMARDs. Reduksjon i nøytrofiltall under $0,5 \times 10^9/l$ forekom hos 0,8 % og 0,6 % av pasientene i gruppene med henholdsvis 200 mg og 150 mg Kevzara + DMARDs. Hos pasientene som opplevde en reduksjon i absolutt nøytrofiltall (ACN), resulterte justering av behandlingsregime, slik som avbrudd i Kevzara eller dosereduksjon, i en økning eller normalisering av ACN (se pkt. 4.2). Reduksjon i ACN var ikke assosiert med høyere forekomst av infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner.

I langtidssikkerhetspopulasjonen gitt Kevzara + DMARDs og populasjonen gitt Kevzara monoterapi, var observasjonene av nøytrofiltallet konsistent med de som ble sett i den placebokontrollerte populasjonen (se pkt. 4.4).

Platetall

Reduksjon av platetall under $100 \times 10^3/\mu l$ forekom hos 1,2 % og 0,6 % av pasientene med henholdsvis 200 mg og 150 mg Kevzara + DMARDs, sammenlignet med ingen av pasientene gitt placebo + DMARDs.

I langtidssikkerhetspopulasjonen som ble gitt Kevzara + DMARDs og populasjonen som ble gitt Kevzara monoterapi, var observasjonene av platetallet konsistent med det som ble sett i den placebokontrollerte populasjonen.

Det er ingen blødningshendelser assosiert med reduksjon i platetall.

Leverenzymmer

Unormale leverenzymmer er oppsummert i tabell 2. Hos pasienter som får økning i leverenzymmer, resulterte endring av behandlingsregime, slik som avbrudd i Kevzara eller dosereduksjon, i en reduksjon eller normalisering av leverenzymmer (se pkt. 4.2). Disse økningene ble ikke assosiert med klinisk relevante økninger i direkte bilirubin. De ble heller ikke assosiert med kliniske bevis på hepatitt eller nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4).

Tabell 2: Insidensen av unormale leverenzymmer i kontrollerte kliniske studier

	Placebo + DMARD N= 661	Kevzara 150 mg + DMARD N = 660	Kevzara 200 mg + DMARD N = 661	Kevzara monoterapi uavhengig av dose N = 467
ASAT				
> 3 x ULN – 5 x ULN	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
> 5 x ULN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
> 5 x ULN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipider

Lipidparametere (LDL, HDL og triglyserider) ble først vurdert 4 uker etter oppstart av Kevzara + DMARDs i den placebokontrollerte populasjonen. Ved uke 4 økte gjennomsnittet av LDL med 14 mg/dl; gjennomsnittet av triglyserider økte med 23 mg/dl; og gjennomsnittet av HDL økte med 3 mg/dl. Ingen ytterligere økning ble observert etter uke 4. Det var ingen betydningsfulle forskjeller mellom dosene.

I langtidsikkerhetspopulasjonen som fikk Kevzara + DMARDs og populasjonen som fikk Kevzara monoterapi, var observasjonene av lipidparametere konsistent med det som ble sett hos den placebokontrollerte populasjonen.

Immunogenisitet

Som for alle terapeutiske proteiner, har Kevzara et potensiale for immunogenisitet.

I den placebokontrollerte populasjonen, hadde 4,0 %, 5,6 % og 2,0 % av pasientene behandlet med henholdsvis Kevzara 200 mg og DMARDs, Kevzara 150 mg + DMARDs og placebo +DMARDs, en positiv respons ved måling av antistoff mot biologisk legemiddel (anti-drug antibody (ADA) assay). Positiv respons ved analyse av nøytraliserende antistoff (NAb) ble påvist hos 1,0 %, 1,6 % og 0,2 % av pasientene som ble gitt henholdsvis Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg og placebo.

Hos populasjonen som ble gitt Kevzara monoterapi, var observasjonene konsistente med populasjonen gitt Kevzara + DMARDs.

Dannelse av antistoffer mot biologiske legemidler (ADA) kan påvirke farmakokinetikken av Kevzara. Ingen sammenheng ble observert mellom utvikling av ADA og tap av effekt eller bivirkninger.

Deteksjonen av en immunrespons er svært avhengig av følsomheten og spesifisiteten av de anvendte testene og testforholdene. Dette medfører at sammenligning av forekomsten av antistoffer mot Kevzara med forekomsten av antistoffer mot andre legemidler kan være misvisende.

Maligniteter

I den placebokontrollerte-populasjonen, var forekomsten av maligniteter den samme hos pasienter som ble gitt enten Kevzara + DMARDs eller placebo + DMARDs (1,0 hendelse per 100 pasientår).

I langtidssikkerhetspopulasjonen gitt Kevzara + DMARDs og populasjonen gitt Kevzara monoterapi, var forekomsten av maligniteter konsistent med det som ble sett i den placebokontrollerte populasjonen (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det er begrensede data tilgjengelig vedrørende overdosering av Kevzara. Det er ingen spesifikk behandling for Kevzara overdose. I tilfelle en overdose bør pasienten overvåkes nøye, behandles symptomatisk og støttebehandling startes opp etter behov.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Immunsuppressiver, interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC14

Virkningsmekanisme

Sarilumab er et humant monoklonalt antistoff (IgG1 subtype) som bindes spesifikt til både løselig og membranbundne IL-6 reseptorer (IL-6R α). Dette hemmer IL-6-mediert signalering som involverer signalkonverterende glykoprotein 130 (gp130) og signal-transduser og aktivator for transkripsjon-3 (STAT 3).

I funksjonelle humane cellebaserte tester, blokkerte sarilumab IL-6 signalveien, målt som STAT-3 hemming, bare ved tilstedeværelsen av IL-6.

IL-6 er et pleiotropisk cytokin som stimulerer diverse cellulære responser slik som proliferasjon, differensiering, overlevelse og apoptose. IL-6 kan aktivere hepatocytter som frisetter akutfase proteiner inkludert C-reaktivt protein (CRP) og serum amyloid A. Forhøyede nivåer av IL-6 er funnet i synovialvæske hos pasienter med revmatoid artritt og spiller en viktig rolle i både den patologiske inflammasjonen og destruksjonen av ledd som er kjennetegn på RA. IL-6 er involvert i diverse fysiologiske prosesser slik som migrasjon og aktivering av T-celler, B-celler, monocytter og osteoklaster som medfører systemisk inflammasjon, synovial inflammasjon og erosjon av ben hos pasienter med RA.

Effekten av sarilumab, ved å redusere inflammasjon, er assosiert med laboratorieendringer slik som reduksjon i ANC og økning i lipider (se pkt. 4.4).

Farmakodynamiske effekter

Det er observert rask reduksjon av CRP-nivåer hos pasienter med RA etter subkutan administrering av en enkeltdose sarilumab 200 mg og 150 mg. Nivåene ble redusert til normalen så tidlig som 4 dager etter behandlingsstart. Etter en enkeltdose sarilumab gitt til pasienter med RA, ble ANC redusert til nadirverdi etter 3 og 4 dager og deretter tilbake til baseline (se pkt. 4.4). Behandling med sarilumab resulterte i reduksjon i fibrinogen og serum amyloid A og økning i hemoglobin og serum albumin.

Klinisk effekt

Effekt og sikkerhet av Kevzara ble vurdert i tre randomiserte, dobbel-blindede, kontrollerte multisenterstudier (MOBILITY og TARGET var placebokontrollerte studier og MONARCH var en aktiv komparator-kontrollert studie) hos pasienter over 18 år med moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt diagnostisert i henhold til «American College of Rheumatology» (ACR) kriterier. Pasientene hadde minst 8 ømme og 6 hovne ledd ved baseline.

Placebokontrollerte studier

MOBILITY undersøkte 1197 pasienter med RA som hadde utilstrekkelig klinisk respons ovenfor MTX. Pasienter mottok Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg eller placebo annenhver uke samtidig med MTX. De primære endepunktene var andelen pasienter som oppnådde en ACR20 respons ved uke 24, endringer fra baseline i helseundersøkelsesskjemaet «Disability Index» (HAQ-I) score ved uke 16 og endringer fra baseline i «van der Heijde modified Total Sharp Score» (mTSS) ved uke 52.

TARGET undersøkte 546 pasienter med RA som hadde en utilstrekkelig klinisk respons eller var intolerant ovenfor en eller flere TNF- α antagonister. Pasienter mottok Kevzara 200 mg, Kevzara 150 mg eller placebo annenhver uke samtidig med konvensjonelle DMARDs (cDMARDs). De primære endepunktene var andelen pasienter som oppnådde en ACR20 respons ved uke 24 og endringene fra baseline HAQ-DI score ved uke 12.

Klinisk respons

Prosentandelen av pasienter behandlet med Kevzara + DMARDs som oppnådde ACR20, ACR50 og ACR70 respons i MOBILITY og TARGET er vist i tabell 3. I begge studiene hadde pasienter, behandlet med enten 200 mg eller 150 mg Kevzara + DMARDs annenhver uke, høyere ACR20, ACR50 og ACR70 responsrate sammenlignet med pasienter behandlet med placebo ved uke 24. Disse responsene vedvarte igjennom 3 år med behandling i en åpen forlengelsesstudie.

I MOBILITY fikk en større andel av pasientene behandlet med Kevzara 200 mg eller 150 mg annenhver uke pluss MTX remisjon ved uke 52, sammenlignet med placebo + MTX. Remisjon ble definert som «Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein» (DAS28-CRP) < 2,6. Resultatene ved uke 24 i TARGET var tilsvarende resultatene ved uke 52 i MOBILITY (se tabell 3).

Tabell 3: Klinisk respons ved uke 12, 24 og 52 i placebokontrollerte studier, MOBILITY og TARGET

	Prosentandel av pasienter					
	MOBILITY MTX utilstrekkelige respondere			TARGET TNF hemmer utilstrekkelige respondere		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + cDMA RDs* N = 181	Kevzara 150 mg + cDMARD s* N = 181	Kevzara 200 mg + cDMARD s* N = 184
Uke 12						
DAS28-CRP reduksjon (< 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 % ^{†††}
Uke 24						
DAS28-CRP reduksjon (< 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 % [†]
Uke 52						
DAS28-CRP reduksjon (< 2,6)	8,5 %	31,0 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	NA [§]	NA [§]	NA [§]
ACR20	31,7 %	53,5 % ^{†††}	58,6 % ^{†††}			
ACR50	18,1 %	40,0 % ^{†††}	42,9 % ^{†††}			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Største kliniske respons[¶]	3,0 %	12,8 % ^{†††}	14,8 % ^{†††}			

* cDMARDs i TARGET inkluderte MTX, sulfasalazin, leflunomid og hydroksyklorokin

[†] p-verdi < 0,01 forskjell fra placebo

^{††} p-verdi < 0,001 forskjell fra placebo

^{†††} p-verdi < 0,0001 forskjell fra placebo

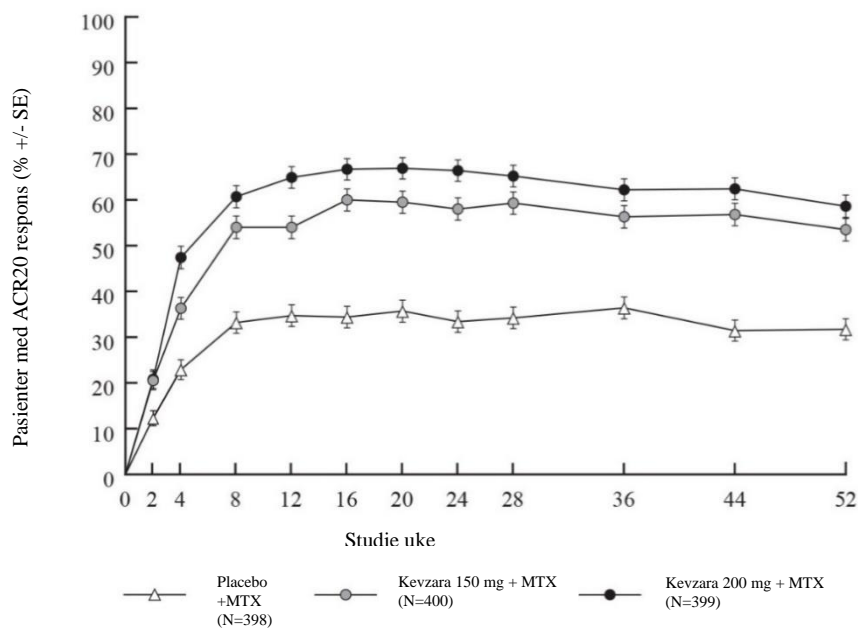
[‡] Primært endepunkt

[§] NA=ikke relevant da TARGET var en 24-ukers studie

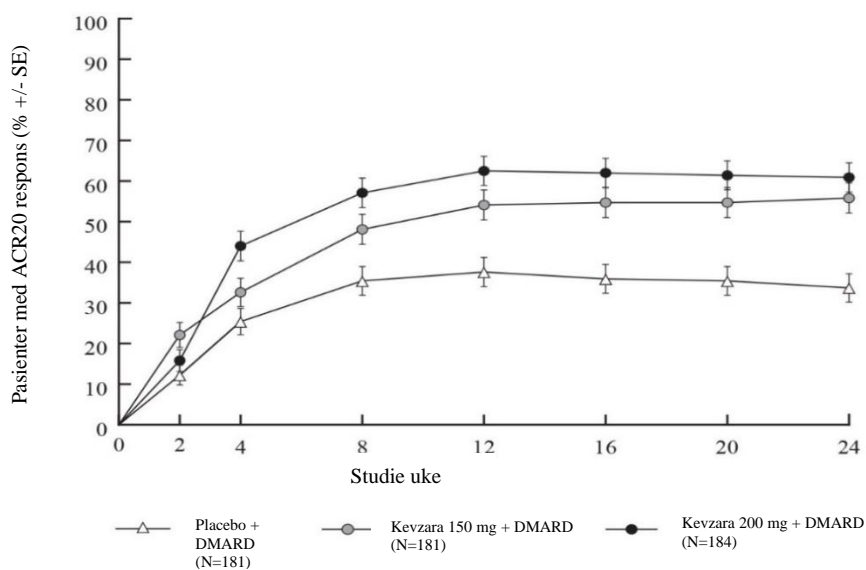
[¶] Største kliniske respons = ACR70 i minst 24 sammenhengende uker i løpet av perioden på 52 uker

I både MOBILITY og TARGET ble en høyere ACR20 responsandel observert innen 2 uker, sammenlignet med placebo, og den ble opprettholdt i studienes varighet (se figur 1 og 2).

Figur 1: ACR20 respons i prosent ved studiebesøk i MOBILITY



Figur 2: ACR20 respons i prosent ved studiebesøk i TARGET



Resultatene fra delkomponentene i ACR responskriteriene ved uke 24 for MOBILITY og TARGET er vist i tabell 4. Resultatene ved 52 uker i MOBILITY var tilsvarende resultatene ved 24 uker for TARGET.

Tabell 4: Gjennomsnittlig reduksjon fra baseline til uke 24 i delene av ACR respons

Bestandsdel (variasjon)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	KEVZARA 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Placebo + cDMARDs (N = 181)	KEVZARA 150 mg q2w* + cDMARDs (N = 181)	KEVZARA 200 mg q2w* + cDMARDs (N = 184)
Ømme ledd (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Hovne ledd (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Smerte VAS [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Lege global VAS [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Pasient global VAS [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* q2w = annenhver uke

‡ Visuell analog skala

† p-verdi < 0,01 i forskjell fra placebo

†† p-verdi < 0,001 i forskjell fra placebo

††† p-verdi < 0,0001 i forskjell fra placebo

Radiografisk respons

I MOBILITY ble leddskade vurdert radiografisk og uttrykt som endring i «van der Heijde» modifisert Total Sharp Score (mTSS) og dens delkomponenter, erosjonsscoren og leddavsmalningsscore ved uke 52. Røntgenbilder av hender og føtter ble tatt ved baseline, 24 uker og 52 uker og vurdert uavhengig av minst to godt opplærte personer, blindet for behandlingsgruppe og besøksnummer.

Begge dosene med Kevzara + MTX var overlegen ovenfor placebo + MTX i endringen fra baseline i mTSS ved uke 24 og 52 (se tabell 5). Mindre progresjon av både erosjon og leddavsmalningsscore ved uke 24 og 52 ble rapportert i behandlingsgruppene gitt sarilumab sammenlignet med placebo.

Behandling med Kevzara + MTX var assosiert med signifikant mindre radiografisk progresjon av strukturell skade sammenlignet med placebo. Ved uke 52, hadde 55,6 % av pasientene som mottok Kevzara 200 mg og 47,8 % av pasientene som mottok Kevzara 150 mg ingen progresjon av strukturell skade (definert som endring i TSS på 0 eller mindre) sammenlignet med 38,7 % av pasientene som mottok placebo.

Behandling med Kevzara 200 mg og 150 mg + MTX hemmet progresjonen av strukturell skade med henholdsvis 91 % og 68 %, sammenlignet med placebo + MTX ved uke 52.

I MOBILITY ble effekten av kombinasjonen sarilumab og DMARDs på hemming av radiografisk progresjon vurdert som en del av de primære endepunktene ved uke 52. Effekten ble opprettholdt i inntil tre år etter oppstart av behandling.

Tabell 5: Gjennomsnittlig radiografisk endring fra baseline ved uke 24 og uke 52 i MOBILITY

	MOBILITY		
	MTX utilstrekkelige respondere		
	Placebo + MTX (N = 398)	Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
Gjennomsnittlig endring ved uke 24			
Modifisert Total Sharp Score (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Erosjonsscore (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Leddavsmalningsscore	0,54	0,28	0,12 [†]
Gjennomsnittlig endring ved uke 52			
Modifisert Total Sharp Score (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Erosjonsscore (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Leddavsmalningsscore	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* q2w=annenhver uke

[†] p-verdi < 0,001

^{††} p-verdi < 0,0001

[‡] Primært endepunkt

Respons på fysisk funksjon

I MOBILITY og TARGET ble fysisk funksjon og funksjonshemming vurdert av «Health Assessment Questionnaire Disability Index» (HAQ-DI). Pasientene som mottok Kevzara 200 mg eller 150 mg + DMARDs annenhver uke viste større forbedring fra baseline i fysisk funksjon sammenlignet med placebo ved uke 16 og uke 12 i henholdsvis MOBILITY og TARGET.

MOBILITY viste signifikant forbedring i fysisk funksjon målt med HAQ-DI ved uke 16 sammenlignet med placebo (-0,58, -0,54 og -0,30 for henholdsvis Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX og placebo + MTX annenhver uke). TARGET viste signifikant forbedring i HAQ-DI score ved uke 12 sammenlignet med placebo (-0,49, -0,50 og -0,29 for henholdsvis Kevzara 200 mg + DMARDs, Kevzara 150 mg + DMARDs og placebo + DMARDs annenhver uke).

I MOBILITY ble forbedring i fysisk funksjon målt med HAQ-DI vedlikehold inntil uke 52 (-0,75, -0,71 og -0,46 for behandlingsgruppene gitt henholdsvis Kevzara 200 mg + MTX, Kevzara 150 mg + MTX og placebo + MTX).

Pasienter behandlet med Kevzara + MTX (47,6 % i behandlingsgruppen gitt 200 mg og 47,0 % i behandlingsgruppen gitt 150 mg) oppnådde en klinisk relevant forbedring i HAQ-DI (endring fra baseline med $\geq 0,3$ enheter) ved uke 52 sammenlignet med 26,1 % i behandlingsgruppen gitt placebo + MTX.

Pasientrapporterte utfall

Generell helsestatus ble vurdert via «Short Form health survey» (SF-36). I MOBILITY og TARGET viste pasienter gitt Kevzara 200 mg + DMARDs annenhver uke eller Kevzara 150 mg + DMARDs annenhver uke større forbedring fra baseline sammenlignet med placebo + DMARDs i «Physical component summary» (PCS) og ingen forverring i «Mental component summary» (MCS) ved uke 24. Pasienter som mottok Kevzara 200 mg + DMARDs rapporterte større forbedring relativt til placebo når det gjaldt *fysisk funksjon, fysisk rolle, kroppslig smerte, generell følelse av helse, vitalitet, sosial funksjon og mental helse*.

Fatigue ble vurdert ved hjelp av «Functional assessment of chronic illness therapy» (FACIT)-fatigue skalaen. I MOBILITY og TARGET viste pasienter gitt sarilumab 200 mg + DMARDs annenhver uke

eller sarilumab 150 mg + DMARDs annenhver uke større forbedring fra baseline sammenlignet med placebo + DMARDs.

Aktiv komparator-kontrollert studie

MONARCH var en 24 ukers randomisert dobbelblind, dobbel- «dummy» studie som sammenlignet monoterapi med Kevzara 200 mg med monoterapi adalimumab 40 mg administrert subkutant annenhver uke hos 369 pasienter med moderat til alvorlig aktiv RA og uegnet for behandling med MTX, inkludert de som var intolerante eller utilstrekkelige respondere for MTX.

Kevzara 200 mg var overlegen i forhold til adalimumab 40 mg i forhold til å redusere sykdomsaktivitet og forbedre fysisk funksjon, med flere pasienter som oppnådde klinisk remisjon over 24 uker (se tabell 6).

Tabell 6: Effekt resultater i MONARCH

	Adalimumab 40 mg q2w* (N=185)	Kevzara 200 mg q2w (N=184)
DAS28-ESR (primært endepunkt) p-verdi versus adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR remisjon (< 2,6), n (%) p-verdi versus adalimumab	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
ACR20 respons, n (%) p-verdi versus adalimumab	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
ACR50 respons, n (%) p-verdi versus adalimumab	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
ACR70 respons, n (%) p-verdi versus adalimumab	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI p-verdi versus adalimumab	-0.43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Inkluderer pasienter som økte doseringsfrekvensen av adalimumab 40 mg til hver uke på grunn av utilstrekkelig respons

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Kevzara (sarilumab) i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved kronisk idiopatisk artritt (inkludert revmatoid artritt, spondylartritt, psoriasis artritt og juvenil idiopatisk artritt) (se pkt. 4.2 for informasjon vedrørende pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken til sarilumab ble karakterisert hos 2186 pasienter med RA behandlet med sarilumab, som inkluderte 751 pasienter behandlet med 150 mg og 891 pasienter behandlet med 200 mg subkutane doser annenhver uke inntil 52 uker.

Absorpsjon

Den absolutte biotilgjengeligheten for sarilumab etter subkutan injeksjon ble estimert til å være 80 % i farmakokinetisk populasjonsanalyse. Median t_{maks} etter en enkelt subkutan dose ble observert i 2 til 4 dager. Etter multipl dosering med 150 til 200 mg annenhver uke, ble steady state nådd etter 12 til 16 uker med en 2-3 dobet akkumulering, sammenlignet med eksponering av enkeltdoser.

For regime med 150 mg annenhver uke var estimert gjennomsnitt (\pm SD) areal under kurven (AUC) ved steady state, C_{min} og C_{maks} for sarilumab på henholdsvis 210 ± 115 mg x dag/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l og $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

For regime med 200 mg annenhver uke var estimert gjennomsnitt (\pm standardavvik, SD) AUC ved steady state, C_{\min} og C_{\max} for sarilumab på henholdsvis 396 ± 194 mg x dag/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l og $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

I en studie av brukervennlighet var eksponeringen av sarilumab etter 200 mg annenhver uke svakt forhøyet ($C_{\max} + 24\text{--}34\%$, $AUC_{(0-2w)} + 7\text{--}21\%$) etter bruk av en ferdigfylt penn sammenlignet med ferdigfylt sprøyte.

Distribusjon

Hos pasienter med RA var det tilsynelatende distribusjonsvolumet ved steady state på 8,3 l.

Biotransformasjon

Metabolismen for sarilumab er ikke karakterisert. Da sarilumab er et monoklonalt antistoff er det forventet å bli degradert til små peptider og aminosyrer via katabolske prosesser på samme måte som endogent IgG.

Eliminasjon

Sarilumab elimineres via parallelle lineære og ikke-lineære prosesser. Ved høyere konsentrasjoner skjer eliminasjon hovedsakelig igjennom lineære, ikke-mettede proteolytiske veier, mens ved lavere konsentrasjoner dominerer ikke-lineære mettede målmediert eliminasjon. Disse parallelle eliminasjonsveier resulterer i en initiell halveringstid på 8 til 10 dager og ved steady state er en effektiv halvveringstid på 21 dager estimert.

Etter den siste steady state dosen på 150 mg og 200 mg sarilumab er median tid til ikke-detekterbare konsentrasjoner på henholdsvis 30 til 49 dager.

Monoklonale antistoff elimineres ikke via nyre eller lever.

Lineæritet/ikke-lineæritet

En større enn doseproporsjonal økning i farmakokinetisk eksponering ble sett hos pasienter med RA. Ved steady state økte eksponeringen i doseringsintervallet målt som AUC ca. 2 ganger ved en 1,33 ganger økning i dose fra 150 til 200 mg annenhver uke.

Interaksjoner med CYP450 substrater

Simvastatin er et CYP3A4 og OATP1B1 substrat. Hos 17 pasienter med RA ble eksponeringen av simvastatin og simvastatinsyre redusert med henholdsvis 45 % og 36 % (se pkt. 4.5), en uke etter en enkelt subkutan administrering av 200 mg sarilumab.

Spesielle populasjoner

Alder, kjønn etnisitet og kroppsvekt

Populasjonsfarmakokinetiske analyser av voksne med RA (variasjon i alder fra 18 til 88 år med 14 % over 65 år) viste at alder, kjønn og etnisitet ikke påvirket farmakokinetikken til sarilumab i betydelig grad.

Kroppsvekt påvirket farmakokinetikken til sarilumab. Hos pasienter med høyere kroppsvekt (> 100 kg) viste både 150 mg og 200 g doser effekt, likevel hadde pasienter > 100 kg større terapeutisk nytte fra dosen på 200 mg.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen formell studie av effekten av nedsatt nyrefunksjon på farmakokinetikken til sarilumab er gjennomført. Lett til moderat nedsatt nyrefunksjon påvirket ikke farmakokinetikken til sarilumab. Ingen dosejusteringer er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt nyrefunksjon. Pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon er ikke undersøkt.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen formell studie av effekten av nedsatt leverfunksjon på farmakokinetikken til sarilumab er gjennomført (se pkt. 4.2).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av toksisitet ved gjentatt dosering, risikovurdering av karsinogenitet og reproduksjons- og utviklingstoksisitet.

Ingen langtidsstudier på dyr har blitt utført for å bestemme det karsinogene potensialet til sarilumab. Bevestigelsen for hemming av IL-6R α indikerer hovedsakelig antitumor effekter mediert via flere mekanismer, hovedsakelig ved hemming via STAT-3. *In-vitro* og *in-vivo* studier med sarilumab som brukte humane tumorcellelinjer viste hemming av STAT-3 aktivering og hemming av tumorvekst av human tumor i xenograft dyremodeller.

Fertilitetsstudier utført på han- og hunn-mus ved å bruke et murint surrogat antistoff mot mus IL-6R α viste ingen reduksjon av fertilitet.

I en utvidet pre-/postnatal utviklingstoksisitetsstudie ble drektige cynomolgus-aper gitt sarilumab intravenøst, én gang ukentlig, fra tidlig i svangerskapet til naturlig fødsel (ca. 21 uker). Maternell eksponering opp til ca. 83 ganger human eksponering, basert på AUC etter dosering av 200 mg subkutant annenhver uke, forårsaket ingen maternelle- eller embryoføtale effekter. Sarilumab hadde ingen effekter på vedlikehold av graviditet eller på nyfødte vurdert opptil 1 måned etter fødsel, ved målinger av kroppsvekt med parameterne funksjonell eller morfologisk utvikling inkludert skjelettundersøkelser, ved immunotyping av perifere blodlymfocytter og ved mikroskopiske undersøkelser. Sarilumab ble detektert i serumet hos nyfødte i opptil 1 måned. Utskillelsen av sarilumab i melk hos cynomolgus-aper er ikke studert.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Histidin
Arginin
Polysorbat 20
Sukrose
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

36 måneder.

Etter uttak fra kjøleskap bør Kevzara administreres innen 14 dager og bør ikke lagres over 25 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C). Skal ikke fryses.

Oppbevar ferdigfylt sprøyte/ferdigfylt penn i originalpakningen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Alle enheter inneholder en 1,14 ml oppløsning i sprøyte (type 1 glass) utstyrt med en kanyle i rustfritt stål og en stempelstopper (elastomer).

Ferdigfylt sprøyte 150 mg

Den ferdigfylte sprøyten til engangsbruk har en kanylehetten av styrenbutadien-elastomer og er utstyrt med en hvit stempelstang av polystyren og et lys-oransje polypropylen fingertak.

Ferdigfylt sprøyte 200 mg

Den ferdigfylte sprøyten til engangsbruk har en kanylehetten av styren-butadien-elastomer og er utstyrt med en hvit stempelstang av polystyren og et mørk-oransje polypropylen fingertak.

Ferdigfylt penn 150 mg

Bestanddelene av sprøyten er ferdig montert i en ferdigfylt penn til engangsbruk med en gul kanylebeskyttelse og lys-oransje hette.

Ferdigfylt penn 200 mg

Bestanddelene av sprøyten er ferdig montert i en ferdigfylt penn til engangsbruk med en gul kanylebeskyttelse og mørk oransje hette.

Pakningsstørrelser:

- 1 ferdigfylt sprøyte
- 2 ferdigfylte sprøyter
- Multipakning inneholdende 6 (3 pakker med 2) ferdigfylte sprøyter
- 1 ferdigfylt penn
- 2 ferdigfylte penner
- Multipakning inneholdende 6 (3 pakker med 2) ferdigfylte penner

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Den ferdigfylte sprøyten eller ferdigfylte pennen bør sjekkes før bruk. Oppløsningen skal ikke brukes dersom den er uklar, misfarget eller inneholder partikler, eller dersom en hvilken som helst del av utstyret ser skadet ut.

Etter at den ferdigfylte sprøyten/ferdigfylte pennen er tatt ut fra kjøleskapet, bør det tilstrebes å oppnå romtemperatur (< 25 °C) før Kevzara injiseres.

I pakningsvedlegget gis omfattende instruksjoner for administrering av Kevzara ferdigfylt sprøyte/ferdigfylt penn.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav. Oppbevar de ferdigfylte sprøytene/ferdigfylte pennene i en punkteringssikker beholder og kast i henhold til lokale krav. Ikke bruk beholderen på nytt igjen. Oppbevar beholderen utilgjengelig for barn.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. juni 2017

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK (E) VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) av biologisk(e) virkestoff(er)

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
USA

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

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

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn den første periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

• Andre risikominimeringsaktiviteter

Før markedsføring av Kevzara må innehaver av markedsføringstillatelsen i hvert medlemsland sammen med de nasjonale myndighetene bestemme innhold og format av pasientkort, inkludert kommunikasjonsmedier, distribusjonsmåte og eventuelle andre forhold.

I hvert medlemsland som Kevzara er markedsført, må innehaver av markedsføringstillatelsen påse at alle leger som forventes å forskrive Kevzara har tilgang til pasientkortet.

Pasientkortet må inneholde følgende hovedpunkter:

- En advarsel til helsepersonell som behandler pasienten til enhver tid, inkludert i nødsituasjoner, at pasientet bruker Kevzara.
- At behandling med Kevzara kan øke risikoen for alvorlige infeksjoner, nøyttropeni og intestinal perforering.
- Opplyse pasienter om at de ved tegn og symptomer som kan representere alvorlige infeksjoner eller gastrointestinale perforeringer, umiddelbart må søke medisinsk hjelp.
- Kontaktinformasjon til forskrivende lege.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – PAKNING MED 2 FERDIGFYLTE SPRØYTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
2 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskapet: .../.../...

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 150 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE med Blue Box – MULTIPAKNING PÅ 6 (3 PAKKER MED 2) FERDIGFYLTE SPRØYTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakker med 2) ferdigfylte sprøyter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/002 6 ferdigfylte sprøyter (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 150 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE uten Blue Box – 2 FERDIGFYLTE SPRØYTER (MULTIPAKNING)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte sprøyter. Deler av en multipakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskapet: ... / ... / ...

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1196/002 6 ferdigfylte sprøyter (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kevzara 150 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – ESKE MED 2 FERDIGFYLTE SPRØYTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
2 ferdigfylte sprøyter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1196/003

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kevzara 200 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE med Blue Box – MULTIPAKNING MED 6 (3 PAKKER MED 2) FERDIGFYLTE SPRØYTER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakninger med 2) ferdigfylte sprøyter.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/004 6 ferdigfylte sprøyter (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 200 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE uten Blue Box – 2 FERDIGFYLTE SPRØYTER (MULTIPAKNING)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte sprøyter. Deler av en multipakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1196/004 6 ferdigfylte sprøyter (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kevzara 200 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – ESKE MED 2 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
2 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1196/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kevzara 150 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE med Blue Box – MULTIPAKNING MED 6 (3 PAKKER Å 2) FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakker med 2) ferdigfylte penner.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/006 6 ferdigfylte penner (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 150 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE uten Blue Box – 2 FERDIGFYLTE PENNER (MULTIPAKNING)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte penner. Deler av en multipakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL
--

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/006 6 ferdigfylte penner (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 150 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – ESKE MED 2 FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
2 ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/007

13. PRODUKSJONSNUMMER<, DONASJONS- OG PRODUKTKODER>
--

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 200 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE med Blue Box – MULTIPAKNING MED 6 (3 PAKKER Å 2) FERDIGFYLTE PENNER****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

Multipakning: 6 (3 pakker med 2) ferdigfylte penner

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/008 6 ferdigfylte penner (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 200 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**INDRE ESKE uten Blue Box – 2 FERDIGFYLTE PENNER (MULTPAKNING)****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning

2 ferdigfylte penner. Deler av en multipakning, skal ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk

Kun til engangsbruk

Les pakningsvedlegget før bruk.

Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

Skal ikke fryses.

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1196/008 6 ferdigfylte penner (3 pakker med 2)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING

Reseptpliktig legemiddel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kevzara 200 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – PAKNING MED 1 FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak fra kjøleskapet: .../.../...

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 150 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – PAKNING MED 1 FERDIGFYLT SPRØYTE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak fra kjøleskapet: .../.../...

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 200 mg sprøyte

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – 1 FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 150 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (131,6 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/17/1196/011

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

kevzara 150 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC:
SN:
NN:

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE ESKE – 1 FERDIGFYLT PENN****1. LEGEMIDLETS NAVN**

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
sarilumab

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte penn inneholder 200 mg sarilumab i 1,14 ml oppløsning (175 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Hjelpestoffer: histidin, arginin, polysorbat 20, sukrose, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

injeksjonsvæske, oppløsning
1 ferdigfylt penn

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Til subkutan bruk
Kun til engangsbruk
Les pakningsvedlegget før bruk.
Åpne her

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Skal ikke fryses.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Dato for uttak av kjøleskap: .../.../...

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/17/1196/012

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

kevzara 200 mg penn

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC:
SN:
NN:

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning
sarilumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,14 ml

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning
sarilumab
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,14 ml

6. ANNET

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE
EMBALLASJER**

FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

KEVZARA 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning
sarilumab
Til subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,14 ml

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

FERDIGFYLT PENN

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

KEVZARA 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning
sarilumab
Til subkutan bruk

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,14 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Kevzara 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Kevzara 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
sarilumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I tillegg til dette pakningsvedlegget vil du bli gitt et pasientkort, som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du behøver før og under behandling med Kevzara.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kevzara er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Kevzara
3. Hvordan du bruker Kevzara
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kevzara
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Kevzara er og hva det brukes mot

Hva Kevzara er

Kevzara inneholder virkestoffet sarilumab. Det er et type protein kalt monoklonalt antistoff.

Hva Kevzara brukes mot

Kevzara brukes til å behandle voksne med moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt dersom tidligere behandling ikke har virket godt nok eller ikke ble tolerert. Kevzara kan brukes alene eller sammen med et legemiddel kalt metotreksat.

Det kan hjelpe deg ved å:

- forsinke utviklingen av leddskade
- forbedre din evne til å utføre daglig aktiviteter

Hvordan Kevzara virker

- Kevzara bindes til et annet protein kalt interleukin-6 (IL-6) reseptor og blokkerer effekten av det.
- IL-6 har en viktig rolle i symptomene på revmatoid artritt, slik som smerte, hovne ledd, morgenstivhet og tretthet (fatigue).

2. Hva du må vite før du bruker Kevzara

Bruk ikke Kevzara:

- dersom du er allergisk overfor sarilumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du har en aktiv alvorlig infeksjon

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom:

- du har en infeksjon eller du får ofte infeksjoner. Kevzara kan redusere kroppens evne til å bekjempe infeksjoner. Dette betyr at det kan være mer sannsynlig at du får infeksjoner eller at infeksjonen din forverres.
- du har tuberkulose (TB), symptomer på TB (vedvarende hoste, vekttap, sløvhet, mild feber) eller har vært i nær kontakt med noen som har TB. Før du blir gitt Kevzara vil legen din undersøke om du har TB.
- du har hatt viral leverbetennelse eller annen leversykdom. Før du blir gitt Kevzara vil legen din ta en blodprøve for å undersøke leverfunksjonen din.
- du har hatt betennelse i utposninger på tarmen (divertikulitt, en tilstand i nedre del av tarm) eller sår i mage eller tarm, eller utvikler symptomer slik som feber og magesmerter som ikke går over.
- du noen gang har hatt kreft.
- du har nylig fått vaksine eller skal få vaksine.

Dersom noe av det ovenfor gjelder for deg (eller du er usikker), rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Kevzara.

Du vil bli tatt blodprøver av før du får Kevzara. Du må også ta testene under behandlingen din. Dette er for å undersøke for lave verdier av blodceller, leverproblemer eller endringer i kolesterolnivået ditt.

Barn og ungdom

Kevzara er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Kevzara

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er på grunn av at Kevzara kan påvirke måten som andre legemidler virker på. Andre legemidler kan også påvirke den måten Kevzara virker på.

Vær spesielt oppmerksom på at du ikke skal bruke Kevzara og fortell legen din eller apotek dersom du bruker:

- en gruppe legemidler kalt «januskinase-(JAK) hemmere» (brukt ved sykdommer som revmatoid artritt og ved kreft)
- andre biologiske legemidler brukt i behandling av revmatoid artritt

Dersom noen av det ovenfor gjelder for deg (eller du er usikker), rådfør deg med lege eller apotek.

Kevzara kan påvirke hvordan noen legemidler virker. Dette vil si at det kan være behov for å endre dosen av andre legemidler. Dersom du bruker noen av de følgende legemidlene, rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Kevzara:

- statiner, brukes til å redusere kolesterolnivå
- orale prevensjonsmidler
- teofyllin, brukes i astmabehandling
- warfarin, brukes for å forhindre blodpropper.

Dersom noen av det ovenfor gjelder for deg (eller du er usikker), rådfør deg med lege eller apotek.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar Kevzara dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

- Bruk ikke Kevzara dersom du er gravid, unntatt når legen din spesifikt anbefaler deg det.
- Effektene av Kevzara på en ufødt baby er ikke kjent.
- Du og legen din bør bestemme om du skal bruke Kevzara dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet av bruk av Kevzara påvirker evnen din til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dersom du føler deg trøtt eller uvel etter bruk av Kevzara, bør du ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Kevzara

Behandlingen bør startes av en lege med erfaring med diagnosen og behandling av revmatoid artritt. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Kevzara blir gitt som en injeksjon under huden (kalt «subkutan injeksjon»).

Den anbefalte dosen er én 200 mg injeksjon annenhver uke.

- Legen din kan justere dosen av legemidlet ditt basert på resultater av blodprøver.

Opplæring i hvordan du skal bruke den ferdigfylte sprøyten

- Legen din, apoteket eller sykepleier vil vise deg hvordan du skal injisere Kevzara. Ved å følge disse instruksjonene kan Kevzara injiseres selv eller administreres av en omsorgsarbeider.
- Følg nøye bruksanvisningen vedlagt i pakningen.
- Bruk den ferdigfylte sprøyten nøyaktig som beskrevet i bruksanvisningen.

Dersom du tar for mye av Kevzara

Dersom du har tatt for mye av Kevzara, snakk med legen din, apotek eller sykepleier.

Dersom du har glemt å ta Kevzara

Dersom det har gått 3 dager eller mindre siden den glemte dosen:

- injiser den glemte dosen så snart som mulig.
- deretter injiser den neste dosen din til vanlig tidspunkt.

Dersom det har gått 4 dager eller mer, injiser den neste dosen til vanlig tid. Du må ikke injisere en dobbelt dose som erstatning for en glemte injeksjon.

Dersom du er usikker når du skal injisere neste dose, rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier for veiledning.

Dersom du avbryter behandling med Kevzara

Ikke avbryt behandlingen med Kevzara uten at du har snakket med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med legen din umiddelbart dersom du tror du har en **infeksjon** (som kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer). Symptomene kan inkludere feber, svette eller frysninger.

Andre bivirkninger

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av de følgende bivirkningene:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- Lavt antall hvite blodceller som vist på blodprøver

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- Infeksjoner i bihulene eller hals, tett eller rennende nese og sår hals (øvre luftveisinfeksjon)
- Urinveisinfeksjon

- Forkjølelsessår (oral herpes)
- Lavt antall blodplater som vist på blodprøver
- Høyt kolesterol, høye triglyserider som vist på blodprøver
- Unormale leverfunksjonstester
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet og kløe).

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

- Infeksjon i lungene
- Betennelse i den dype delen av hudvevet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kevzara

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C)

- Sprøyten skal ikke fryses eller varmes opp.
- Når Kevzara er tatt ut av kjøleskapet skal den ikke oppbevares over 25 °C.
- Noter dato for uttak fra kjøleskapet på angitt sted på den ytre pakningen.
- Bruk sprøyten innen 14 dager etter at den er tatt ut av kjøleskapet eller kjølebag.
- Oppbevar sprøyten i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler eller hvis en hvilken som helst del av den ferdigfylte sprøyten ser skadet ut.

Oppbevar sprøytene i en punkteringssikker beholder etter bruk. Oppbevar beholderen alltid utilgjengelig for barn. Snakk med legen din, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen. Beholderen skal ikke gjenbrukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kevzara

- Virkestoffet er sarilumab
- Andre innholdsstoffer er arginin, histidin, polysorbat 20, sukrose og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Kevzara ser ut og innholdet i pakningen

Kevzara er en klar, fargeløs til lys-gul oppløsning til injeksjon som kommer i en ferdigfylt sprøyte.

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 1,14 ml oppløsning tilsvarende én enkeltdose. Den er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1 eller 2 eller en multipakning på 6 ferdigfylte sprøyter (3 pakker med 2).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Kevzara er tilgjengelig som 150 mg eller 200 mg ferdigfylte sprøyter.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Frankrike

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

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

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

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

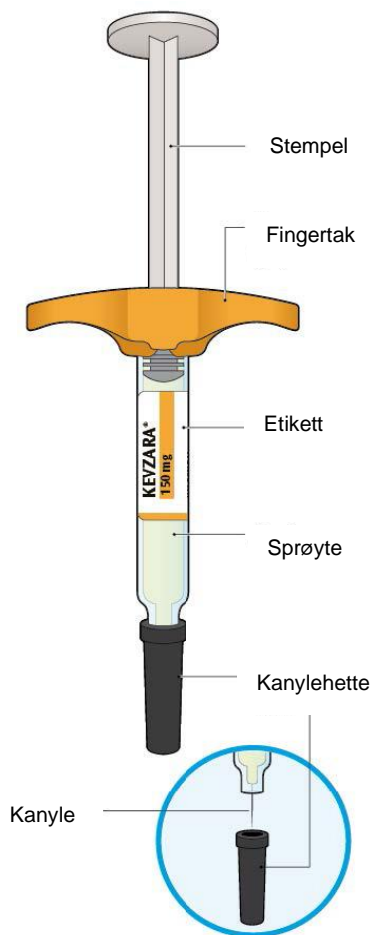
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Kevzara 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte sarilumab

Bruksanvisning

Bestanddelene av Kevzara ferdigfylt sprøyte er vist på dette bilde.



Viktig informasjon

Dette er en enkeltdose ferdigfylt sprøyte (kalt “sprøyte” i denne bruksanvisningen). Den inneholder 150 mg Kevzara til injeksjon under huden (subkutan injeksjon) én gang annenhver uke.

Snakk med helsepersonell om de kan vise deg hvordan du skal bruke sprøyten før din første injeksjon.

Hva du må gjøre

- ✓ Les hele bruksanvisningen nøye før du bruker sprøyten.
- ✓ Sjekk at du har riktig legemiddel og den riktige dosen.
- ✓ La ubrukte sprøyter være i originalpakningen og oppbevar i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C.
- ✓ La esken være i en kjølebag med kjøleelement når du er ute og reiser.
- ✓ La sprøyten bli varmet opp til romtemperatur i minst 30 minutter før bruk.
- ✓ Bruk sprøyten innen 14 dager etter uttak fra kjøleskap eller kjølebag.
- ✓ Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

Hva du ikke må gjøre

- ✗ Ikke bruk sprøyten dersom den har blitt skadet eller kanylehetten mangler eller den ikke sitter på.
- ✗ Ikke fjern kanylehetten før du er klar til å injisere.
- ✗ Ikke rør kanylen.
- ✗ Ikke prøv å sette hetten tilbake på sprøyten.
- ✗ Ikke bruk sprøyten flere ganger.
- ✗ Ikke frys eller varm opp sprøyten.
- ✗ Når sprøyten er tatt ut fra kjøleskapet, skal den ikke oppbevares over 25 °C.
- ✗ Ikke eksponer sprøyten for direkte sollys.
- ✗ Ikke injiser igjennom klærne dine.

Rådfør deg med legen din, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til Sanofi som står i pakningsvedlegget dersom du har ytterligere spørsmål.

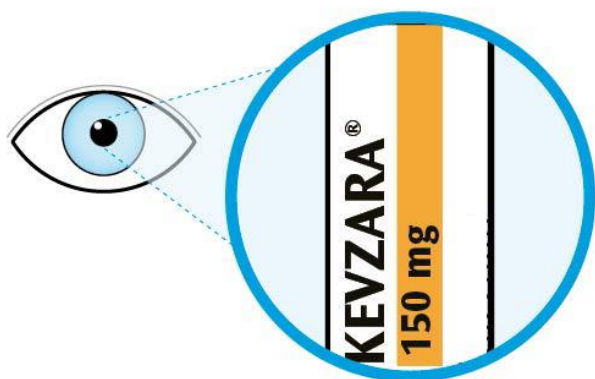
Trinn A: Gjøre klart til en injeksjon

1. Gjør klart alt utstyret som du trenger på en ren, flat arbeidsflate.

- Du trenger en desinfeksjonsserviett, en bomulldott eller gasbind, og en punkteringssikker beholder.
- Ta en sprøyte ut av pakningen ved å holde på midten av sprøyten. La den andre sprøyten være i esken i kjøleskapet.

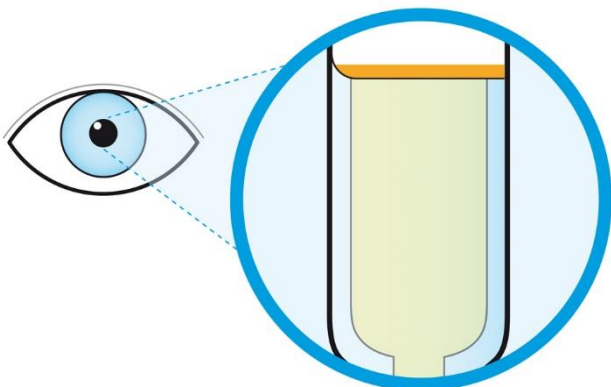
2. Se på etiketten.

- Sjekk at du har det riktige legemidlet og den riktige dosen.
- Sjekk utløpsdatoen (EXP).
- ✗ **Bruk ikke** sprøyten dersom utløpsdatoen er passert.



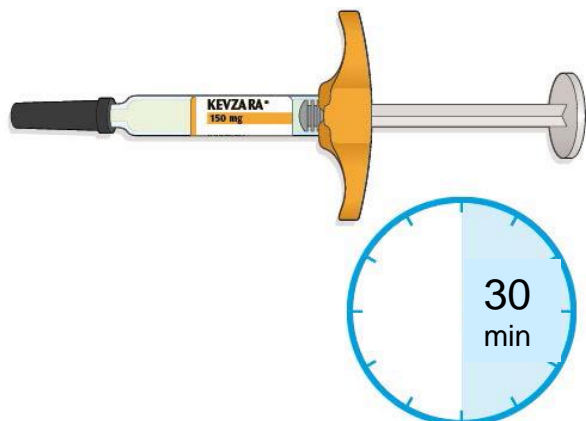
3. Se på legemidlet.

- Sjekk at væsken er klar og fargeløs til lys gul.
- Det kan være du ser en luftboble, dette er normalt.
- ✗ **Ikke** injiser dersom væsken er uklar, misfarget eller inneholder partikler.



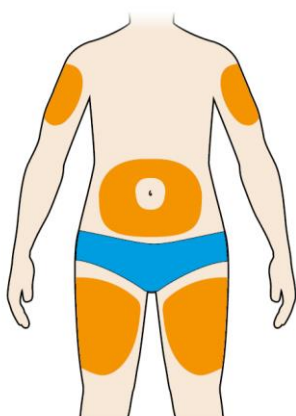
4. Legg sprøyten på en flat overflate og la den bli oppvarmet til romtemperatur (<25°C) i minst 30 minutter.

- Bruk av sprøyten ved romtemperatur kan gjøre injeksjonen mer komfortabel.
- ✗ **Bruk ikke** sprøyten dersom den har vært utenfor kjøleskap i mer enn 14 dager.
- ✗ **Ikke** varm opp sprøyten, la den varmes opp på egen hånd.
- ✗ **Ikke** la sprøyten eksponeres for direkte sollys.



5. Velg injeksjonsstedet.

- Du kan injisere i lår eller mage (buk) med unntak av 5 cm rundt navlen din. Dersom noen andre gir deg injeksjonen kan du også bruke området på utsiden av overarmen.
- Varier injeksjonsstedet hver gang du injiserer.
- ✗ **Ikke** injiser i hud som er følsom, skadet eller har blåmerker eller arr.



● Injeksjonssteder

6. Gjør klart injeksjonsstedet

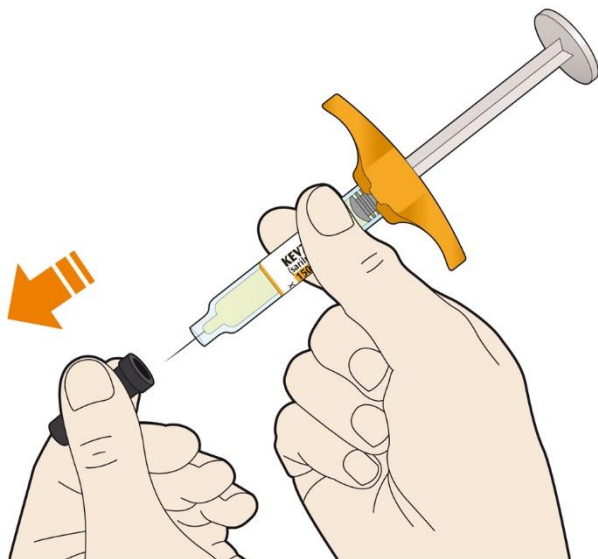
- Vask hendene dine.
- Vask huden med en desinfeksjonsserviett.
- ✗ **Ikke** rør injeksjonsstedet igjen før du gir injeksjonen.

Trinn B: Sett injeksjonen – Utfør trinn B bare etter å ha fullført trinn A “Gjør klart til en injeksjon”

1. Fjern kanylehetten.

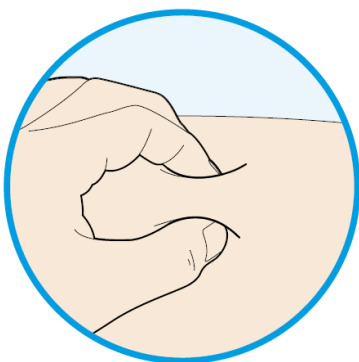
- Hold midt på sprøyten med kanylen pekende bort fra deg.
- Hold hånden din bort fra stempelet.
- ✗ **Ikke** fjern luftbobler fra sprøyten.
- ✗ **Ikke** ta av kanylehetten før du er klar til å injisere.

✗ Ikke sett kanylehetten på igjen.

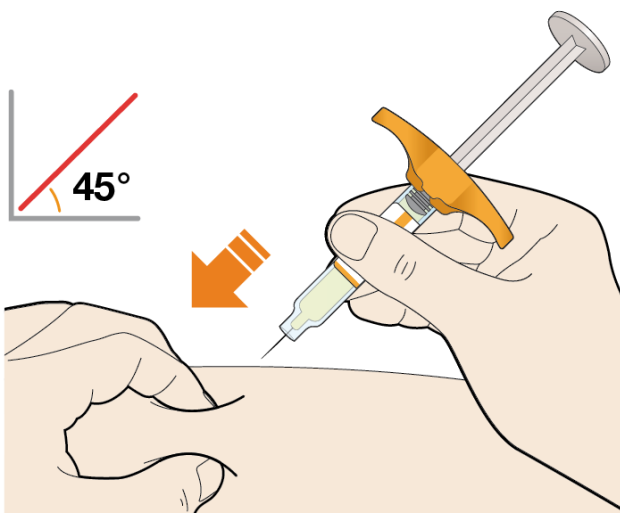


2. Klem sammen en hudfold

- Bruk tommelen og pekefingeren din (se bilde) til å klemme sammen en hudfold på injeksjonsstedet.

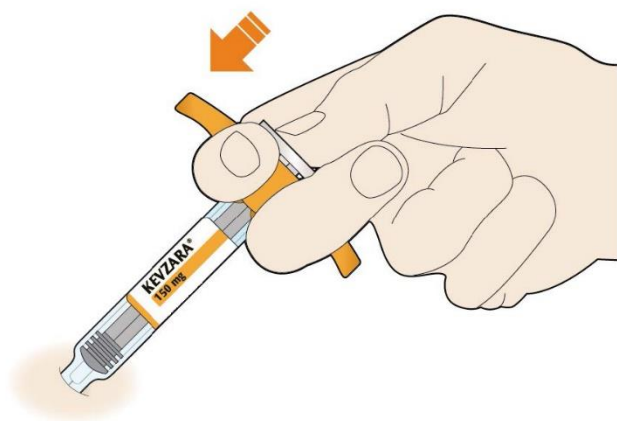


3. Sett kanylen i hudfolden med ca. 45° vinkel.



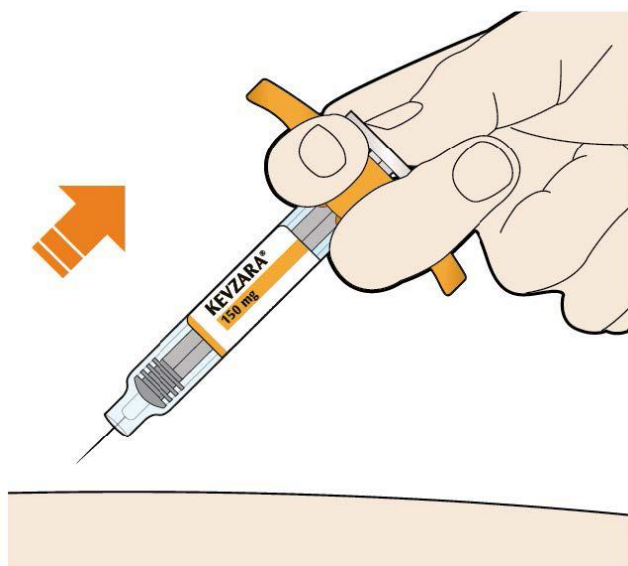
4. Press stempelet ned.

- Press stempelet sakte ned så langt det går inntil sprøyten er tom.



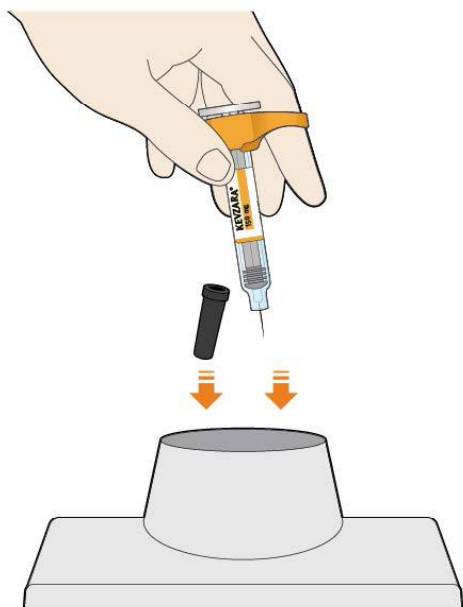
5. Sjekk at sprøyten er tom før du fjerner kanylen.

- Dra kanylen ut i samme vinkel som den ble injisert.
- Dersom du ser blod, press en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet.
- ✗ **Ikke** gni huden din etter injeksjonen.



6. Legg den brukte kanylen og hetten i en punkteringssikker beholder umiddelbart etter bruk.

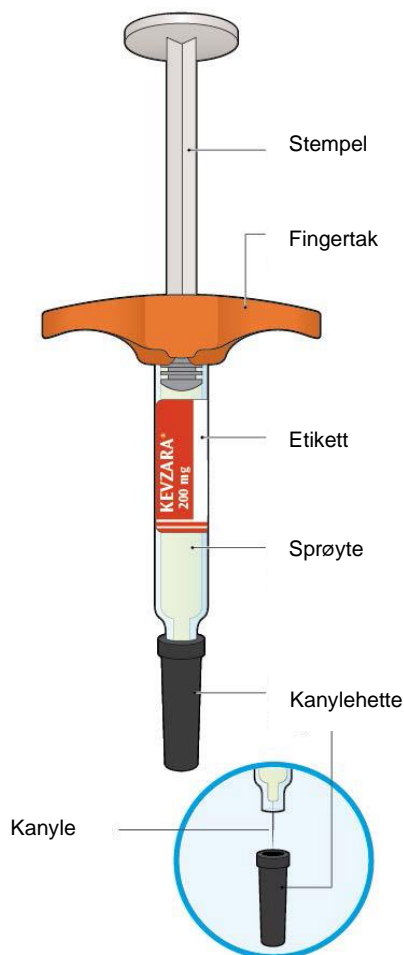
- Oppbevar alltid beholderen utilgjengelig for barn.
- ✗ **Ikke** sett kanylehetten på igjen.
- ✗ **Ikke** kast den brukte kanylen i husholdningsavfall.
- ✗ **Ikke** gjenbruk den punkteringssikre beholderen.
- ✗ **Ikke** kast den punkteringssikre beholderen i husholdningsavfallet ditt, med unntak av dersom lokale retningslinjer tillater det. Snakk med legen din, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen.



Kevzara 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte sarilumab

Bruksanvisning

Bestanddelene av Kevzara ferdigfylt sprøyte er vist på dette bilde.



Viktig informasjon

Dette er en enkeltdose ferdigfylt sprøyte (kalt “sprøyte” i denne bruksanvisningen). Den inneholder 200 mg Kevzara til injeksjon under huden (subkutan injeksjon) én gang annenhver uke.

Snakk med helsepersonell om de kan vise deg hvordan du skal bruke sprøyten før din første injeksjon.

Hva du må gjøre

- ✓ Les hele bruksanvisningen nøye før du bruker sprøyten.
- ✓ Sjekk at du har riktig legemiddel og den riktige dosen.
- ✓ La ubrukte sprøyter være i originalpakningen og oppbevar i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C.
- ✓ La esken være i en kjølebagg med kjøleelement når du er ute og reiser.
- ✓ La sprøyten ligge i romtemperatur i minst 30 minutter før bruk.
- ✓ Bruk sprøyten innen 14 dager etter å ha tatt den ut av kjøleskap eller kjølebagg.
- ✓ Oppbevar sprøyten utilgjengelig for barn.

Hva du ikke må gjøre

- ✗ Ikke bruk sprøyten dersom den har blitt skadet eller kanylehetten mangler eller den ikke sitter på.
- ✗ Ikke fjern kanylehetten før du er klar til å injisere.
- ✗ Ikke rør kanylen.
- ✗ Ikke prøv å sette hetten tilbake på sprøyten.
- ✗ Ikke bruk sprøyten flere ganger.
- ✗ Ikke frys eller varm opp sprøyten.
- ✗ Når sprøyten er tatt ut fra kjøleskapet, skal den ikke oppbevares over 25 °C.
- ✗ Ikke eksponer sprøyten for direkte sollys.
- ✗ Ikke injiser igjennom klærne dine.

Rådfør deg med legen din, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til Sanofi som står i pakningsvedlegget dersom du har ytterligere spørsmål. .

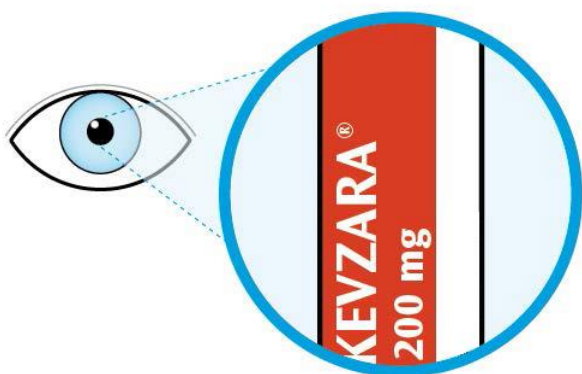
Trinn A: Gjøre klart til en injeksjon

1. Gjør klart alt utstyret som du trenger på en ren, flat arbeidsflate.

- Du trenger en desinfeksjonsserviett, en bomulldott eller gasbind, og en punkteringssikker beholder.
- Ta en sprøyte ut av pakningen ved å holde på midten av sprøyten. La den andre sprøyten være i esken i kjøleskapet.

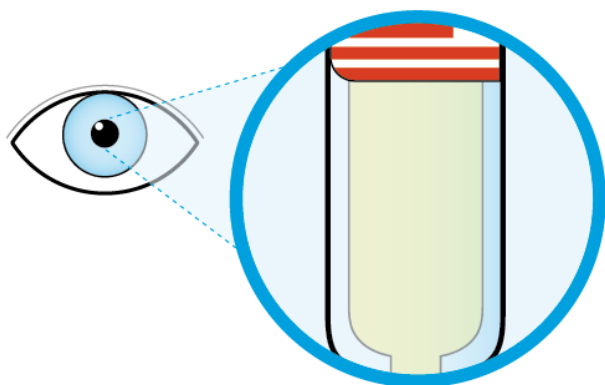
2. Se på etiketten.

- Sjekk at du har det riktige legemidlet og den riktige dosen.
- Sjekk utløpsdatoen (EXP).
- ✗ **Bruk ikke** sprøyten dersom utløpsdatoen er passert.



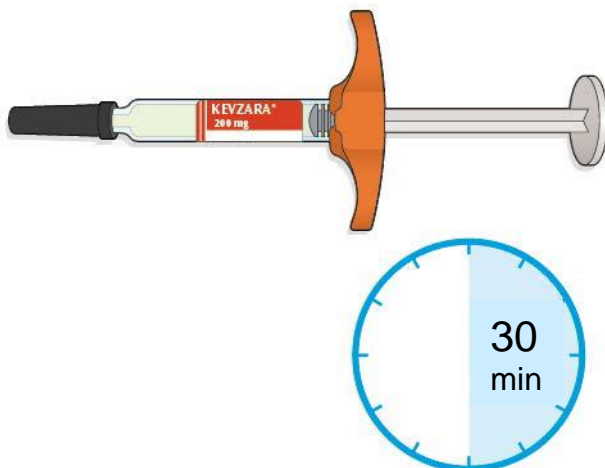
3. Se på legemidlet.

- Sjekk at væsken er klar og fargeløs til lys gul.
- Det kan være du ser en luftboble, dette er normalt.
- ✗ **Ikke** injiser dersom væsken er uklar, misfarget eller inneholder partikler.



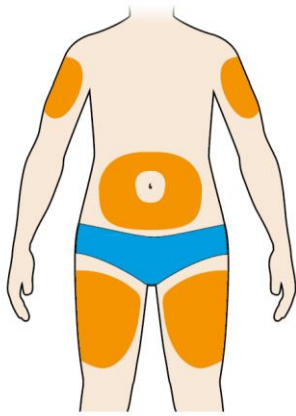
4. Legg sprøyten på en flat overflate og la den bli oppvarmet til romtemperatur (<25°C) i minst 30 minutter.

- Bruk av sprøyten ved romtemperatur kan gjøre injeksjonen mer komfortabel.
- ✗ **Bruk ikke** sprøyten dersom den har vært utenfor kjøleskap i mer enn 14 dager.
- ✗ **Ikke** varm opp sprøyten, la den varmes opp på egen hånd.
- ✗ **Ikke** eksponer sprøyten for direkte sollys.



5. Velg injeksjonsstedet.

- Du kan injisere i lår eller mage (buk) med unntak av 5 cm rundt navlen din. Dersom noen andre gir deg injeksjonen kan du også bruke området på utsiden av overarmen.
- Varier injeksjonsstedet hver gang du injiserer.
- ✗ **Ikke** injiser i hud som er følsom, skadet eller har blåmerker eller arr.



● Injeksjonssteder

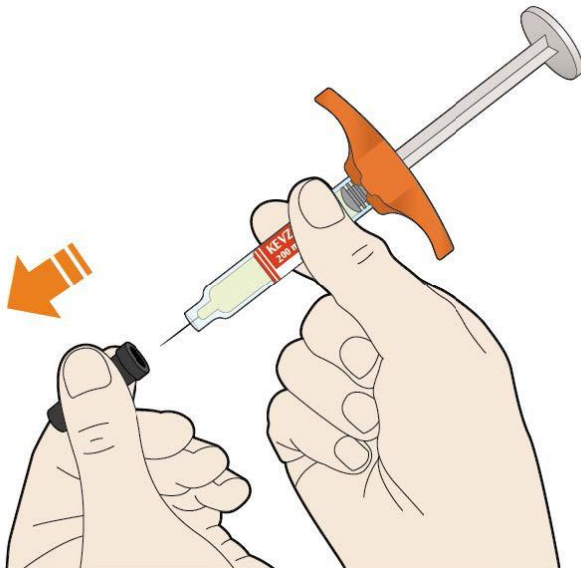
6. Gjør klart injeksjonsstedet

- Vask hendene dine.
- Vask huden med en desinfeksjonsserviett.
- ✗ **Ikke** rør injeksjonsstedet igjen før du gir injeksjonen.

Trinn B: Sett injeksjonen – Utfør trinn B bare etter å ha fullført trinn A “Gjør klart til en injeksjon”

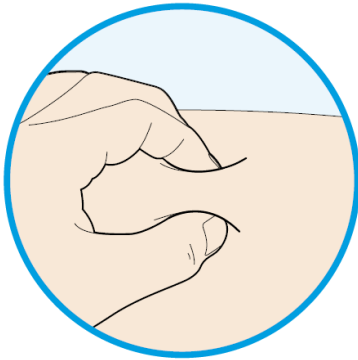
1. Fjern kanylehetten.

- Hold midt på sprøyten med kanylen pekende bort fra deg.
- Hold hånden din bort fra stempelet.
- ✗ **Ikke** fjern luftbobler fra sprøyten.
- ✗ **Ikke** ta av kanylehetten før du er klar til å injisere.
- ✗ **Ikke** sett kanylehetten på igjen.

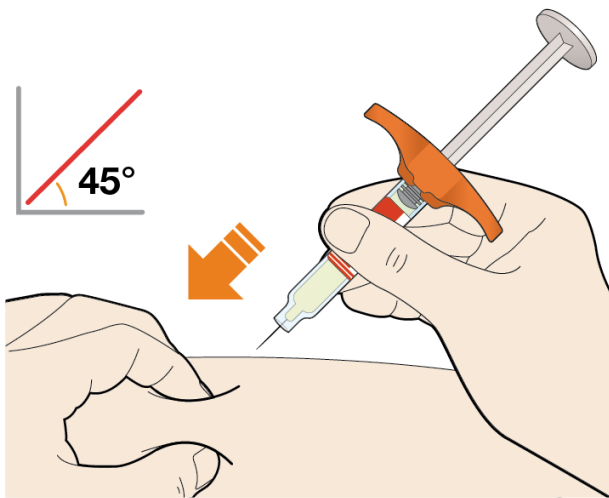


2. Klem sammen en hudfold

- Bruk tommelen og pekefingeren din (se bilde) til å klemme sammen en hudfold på injeksjonsstedet.

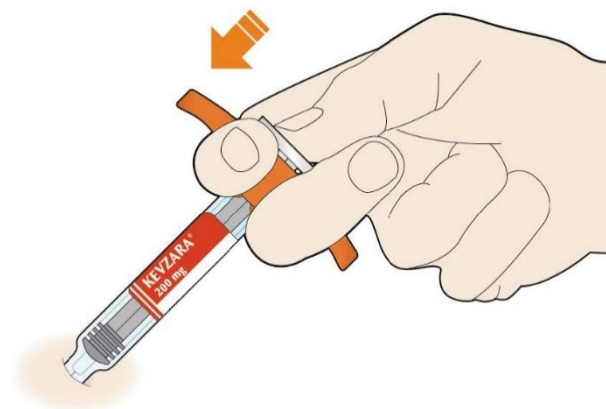


3. Sett kanylen i hudfolden med ca. 45° vinkel.



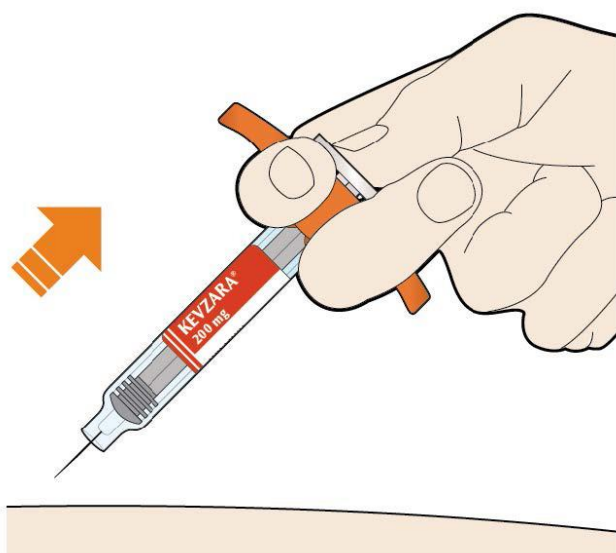
4. Press stempelet ned.

- Press stempelet sakte ned så langt det går inntil sprøyten er tom.



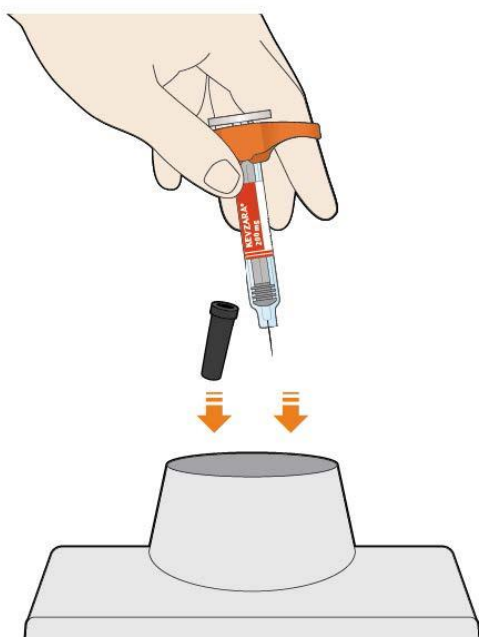
5. Sjekk at sprøyten er tom før du fjerner kanylen.

- Dra kanylen ut i samme vinkel som den ble injisert.
- Dersom du ser blod, press en bomullsdott eller gasbind på injeksjonsstedet.
- ✗ **Ikke** gni huden din etter injeksjonen.



6. Legg den brukte kanylen og hetten i en punkteringssikker beholder umiddelbart etter bruk.

- Oppbevar alltid beholderen utilgjengelig for barn.
- ✗ **Ikke** sett kanylehetten på igjen.
- ✗ **Ikke** kast den brukte kanylen i husholdningsavfall.
- ✗ **Ikke** gjenbruk den punkteringssikre beholderen.
- ✗ **Ikke** kast den punkteringssikre beholderen i husholdningsavfallet ditt, med unntak av dersom lokale retningslinjer tillater det. Snakk med legen din, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen.



Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Kevzara 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn
Kevzara 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn

sarilumab

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege, apotek eller sykepleier.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I tillegg til dette pakningsvedlegget vil du bli gitt et pasientkort, som inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som du behøver før og under behandling med Kevzara.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Kevzara er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Kevzara
3. Hvordan du bruker Kevzara
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Kevzara
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Kevzara er og hva det brukes mot

Hva Kevzara er

Kevzara inneholder virkestoffet sarilumab. Det er en type protein - kalt et «monoklonalt antistoff».

Hva Kevzara brukes mot

Kevzara brukes til å behandle voksne med moderat til alvorlig aktiv revmatoid artritt dersom tidligere behandling ikke har virket godt nok eller ikke ble tolerert. Kevzara kan brukes alene eller sammen med et legemiddel kalt metotreksat.

Det kan hjelpe deg ved å:

- forsinke utviklingen av leddskade
- forbedre din evne til å utføre daglig aktiviteter

Hvordan Kevzara virker

- Kevzara bindes til et annet protein kalt interleukin-6 (IL-6) reseptor og blokkerer effekten av det.
- IL-6 har en viktig rolle i symptomene på revmatoid artritt slik som smerte, hovne ledd, morgen stivhet og tretthet (fatigue).

2. Hva du må vite før du bruker Kevzara

Bruk ikke Kevzara:

- dersom du er allergisk overfor sarilumab eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

- dersom du har en alvorlig aktiv infeksjon

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom:

- du har en infeksjon eller du får ofte infeksjoner. Kevzara kan redusere kroppens evne til å bekjempe infeksjoner og dette betyr at det kan være mer sannsynlig at du får infeksjoner eller at infeksjonen din blir verre.
- du har tuberkulose (TB), symptomer på TB (vedvarende hoste, vekttap, sløvhet, mild feber) eller har vært i nær kontakt med noen som har TB. Før du blir gitt Kevzara vil legen din undersøke om du har TB.
- du har hatt viral leverbetennelse eller annen leversykdom. Før du blir gitt Kevzara vil legen din ta en blodprøve for å undersøke leverfunksjonen.
- du har hatt utposninger på tarmen (divertikulitt, en tilstand i nedre del av tarm) eller sår i mage eller tarm, eller utvikler symptomer slik som feber og magesmerter som ikke går over.
- du noen gang har hatt kreft.
- du har nylig fått vaksine eller skal få vaksine.

Dersom noen av det ovenfor gjelder for deg (eller du er usikker), rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Kevzara.

Det vil bli tatt blodprøver av deg før du får Kevzara. Testene vil også bli tatt av deg under behandlingen din. Dette er for å sjekke om du har lave verdier av blodceller, leverproblemer eller endringer i kolesterolnivået.

Barn og ungdom

Kevzara er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Kevzara

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette er på grunn av at Kevzara kan påvirke måten som andre legemidler virker på. Andre legemidler kan også påvirke den måten Kevzara virker på.

Vær spesielt oppmerksom på at du ikke bruker Kevzara og fortell legen din eller apotek dersom du bruker:

- en gruppe legemidler kalt «janus kinase (JAK) hemmere» (brukt ved sykdommer som revmatoid artritt og kreft)
- andre biologiske legemidler brukt i behandling av revmatoid artritt.

Dersom noe av det ovenfor gjelder for deg (eller du er usikker), rådfør deg med lege eller apotek.

Kevzara kan påvirke den måten noen legemidler virker. Det vil si det kan være behov for endring av dosen av andre legemidler. Dersom du bruker noen av de følgende legemidlene, rådfør deg med lege eller apotek før du bruker kevzara:

- statiner, brukes til å redusere kolesterolnivå
- orale prevensjonsmidler
- teofyllin, brukes i astmabehandling
- warfarin, brukes for å forhindre blodpropper

Dersom noe av det ovenfor gjelder for deg (eller du er usikker), rådfør deg med lege eller apotek.

Graviditet og amming

Rådfør deg med lege før du tar Kevzara dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

- Bruk ikke Kevzara dersom du er gravid – unntatt når legen din spesifikt anbefaler deg det.
- Effektene av Kevzara på en ufødt baby er ikke kjent.
- Du og legen din bør bestemme om du skal bruke Kevzara dersom du ammer.

Kjøring og bruk av maskiner

Det er ikke forventet av bruk av Kevzara påvirker evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dersom du føler deg trøtt eller uvel etter bruk av Kevzara, bør du ikke kjøre bil eller bruke maskiner.

3. Hvordan du bruker Kevzara

Behandlingen bør startes av en lege med erfaring med diagnosen og behandling av revmatoid artritt. Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din eller apoteket har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Kevzara blir gitt som en injeksjon under huden (kalt subkutan injeksjon).

Den anbefalte dosen er én 200 mg injeksjon annenhver uke.

- Legen din kan justere dosen av legemidlet ditt basert på resultater av blodprøver.

Opplæring i hvordan du skal bruke ferdigfylt penn

- Legen din, apoteket eller sykepleier vil vise deg hvordan du skal injisere Kevzara. Ved å følge disse instruksjonene kan Kevzara injiseres selv eller administreres av en omsorgsarbeider.
- Følg nøye bruksanvisningen vedlagt i pakningen.
- Bruk den ferdigfylte pennen nøyaktig som beskrevet i bruksanvisningen.

Dersom du tar for mye av Kevzara

Dersom du har tatt for mye av Kevzara, snakk med legen din, apotek eller sykepleier.

Dersom du har glemt å ta Kevzara

Dersom det har gått 3 dager eller mindre siden den glemte dosen:

- injiser den glemte dosen så snart som mulig.
- deretter injiser den neste dosen din på vanlig tidspunkt.

Dersom det har gått 4 dager eller mer, injiser din neste dosen til vanlig tid. Du må ikke injisere en dobbelt dose som erstatning for en glemte injeksjon.

Dersom du er usikker når du skal injisere din neste dose: rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier for veiledning.

Dersom du avbryter behandling med Kevzara

Ikke avbryt behandlingen med Kevzara uten at du har snakket med legen din.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Snakk med legen din umiddelbart dersom du tror du har en **infeksjon** (som kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer). Symptomene kan inkludere feber, svette eller frysninger.

Andre bivirkninger

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever noen av de følgende bivirkningene:

Svært vanlige (kan forekomme hos mer enn 1 av 10 personer)

- Lavt antall hvite blodceller som vist på blodprøver

Vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 10 personer):

- Infeksjoner i bihulene eller hals, tett eller rennende nese og sår hals («øvre luftveisinfeksjon»)
- Urinveisinfeksjon

- Forkjølelsessår (oral herpes)
- Lavt antall blodplater som vist på blodprøver
- Høyt kolesterol, høye triglyserider som vist på blodprøver
- Unormale leverfunksjonstester
- Reaksjoner på injeksjonsstedet (inkludert rødhet og kløe).

Mindre vanlige (kan forekomme hos inntil 1 av 100 personer):

- Infeksjon i lungene
- Betennelse i den dype delen av hudvevet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Kevzara

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).

- Pennen skal ikke fryses eller varmes opp.
- Når Kevzara er tatt ut av kjøleskapet skal den ikke oppbevares over 25 °C.
- Noter dato for uttak fra kjøleskapet på angitt sted på den ytre pakningen.
- Bruk pennen innen 14 dager etter at den er tatt ut av kjøleskapet eller kjølebag.
- Oppbevar pennen i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du oppdager at oppløsningen er uklar, misfarget eller inneholder partikler eller hvis en hvilken som helst del av den ferdigfylte pennen ser skadet ut.

Oppbevar pennen i en punkteringssikker beholder etter bruk. Oppbevar beholderen alltid utilgjengelig for barn. Snakk med legen din, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen. Beholderen skal ikke gjenbrukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Kevzara

- Virkestoffet er sarilumab
- Andre innholdsstoffer er arginin, histidin, polysorbat 20, sukrose og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Kevzara ser ut og innholdet i pakningen

Kevzara er en klar, fargeløs til lys-gul oppløsning til injeksjon som kommer i en ferdigfylt penn.

Hver ferdigfylte penn inneholder 1,14 ml oppløsning tilsvarende én enkeltdose. Den er tilgjengelig i pakningsstørrelser på 1 eller 2 eller en multipakning på 6 ferdigfylte penner (3 pakker med 2).

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Kevzara er tilgjengelig som 150 mg eller 200 mg ferdigfylte penner.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brünigstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

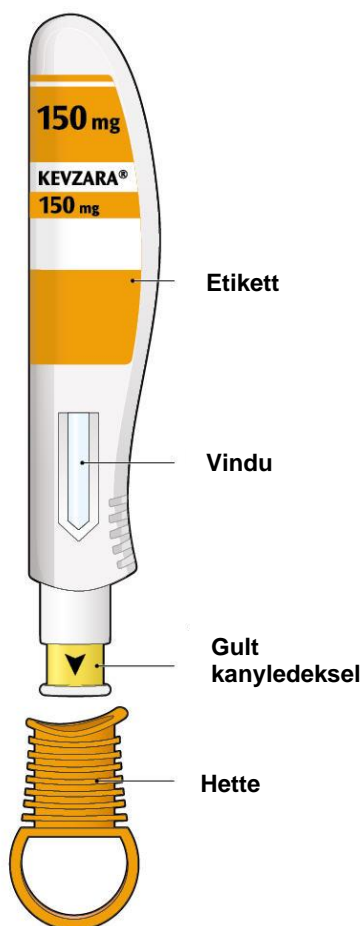
Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Kevzara 150 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn sarilumab

Bruksanvisning

Bestanddelene av Kevzara ferdigfylt penn er vist på dette bilde.



Viktig informasjon

Dette er en enkeltdose ferdigfylt penn (kalt “penn” i denne bruksanvisningen). Den inneholder 150 mg Kevzara til injeksjon under huden (subkutan injeksjon) én gang annenhver uke.

Snakk med helsepersonell om de kan vise deg den riktige måten å bruke pennen på før din første injeksjon.

Hva du må gjøre

- ✓ Les hele bruksanvisningen nøye før du bruker pennen.
- ✓ Sjekk at du har riktig legemiddel og den riktige dosen.
- ✓ La ubrukte penner være i originalpakningen og oppbevar i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C.
- ✓ La esken være i en kjølebag med kjøleelement når du er ute og reiser.
- ✓ La pennen ligge i romtemperatur i minst 60 minutter før bruk.
- ✓ Bruk pennen innen 14 dager etter å ha tatt den ut av kjøleskap eller kjølebag.
- ✓ Oppbevar pennen utilgjengelig for barn.

Hva du ikke må gjøre

- ✗ Ikke bruk pennen dersom den har blitt skadet eller hetten mangler eller den ikke sitter på.
- ✗ Ikke fjern hetten før du er klar til å injisere.
- ✗ Ikke rør det gule kanyledekselet med fingrene.

- ✗ Ikke prøv å sette hetten tilbake på pennen.
- ✗ Ikke bruk pennen flere ganger.
- ✗ Ikke frys eller varm opp pennen.
- ✗ Når pennen er tatt ut fra kjøleskapet, skal den ikke oppbevares over 25 °C.
- ✗ Ikke eksponer pennen for direkte sollys.
- ✗ Ikke injiser igjennom klærne dine.

Rådfør deg med legen din, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til Sanofi som står i pakningsvedlegget dersom du har ytterligere spørsmål.

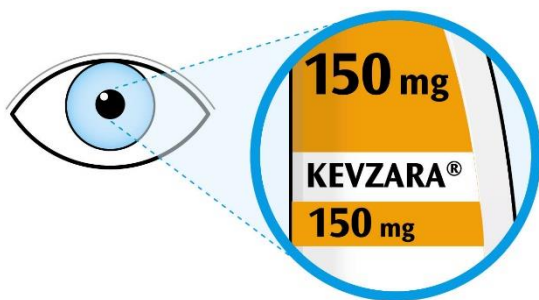
Trinn A: Gjøre klart til en injeksjon

1. Gjør klart alt utstyret som du trenger på en ren, flat arbeidsflate.

- Du trenger en desinfeksjonsserviett, en bomulsdott eller gasbind, og en punkteringssikker beholder.
- Ta en penn ut av pakningen ved å holde på midten av pennen. La den andre pennen være i esken i kjøleskapet.

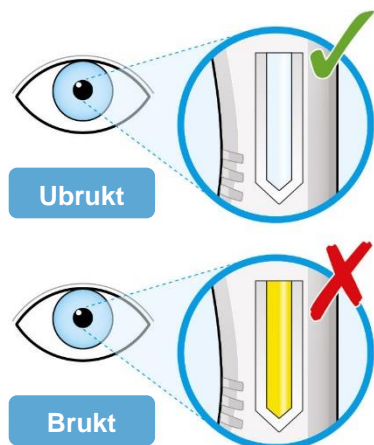
2. Se på etiketten.

- Sjekk at du har det riktige legemidlet og den riktige dosen.
- Sjekk utløpsdatoen (EXP) som er vist på siden av pennen.
- ✗ **Bruk ikke** pennen dersom utløpsdatoen er passert.



3. Se på vinduet.

- Sjekk at væsken er klar og fargeløs til lys gul.
- Det kan være du ser en luftboble, dette er normalt.
- ✗ **Ikke** injiser dersom væsken er uklar, misfarget eller inneholder partikler.
- ✗ **Skal ikke** brukes dersom vinduet er klart gul.



4. Legg pennen på en flat overflate og la den bli oppvarmet til romtemperatur (<25°C) i minst

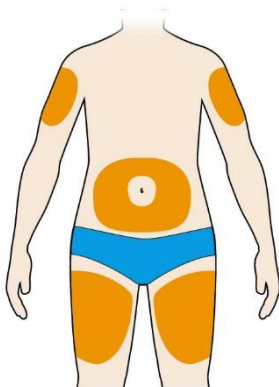
60 minutter.

- Bruk av pennen ved romtemperatur kan gjøre injeksjonen mer komfortabel.
- ✗ **Bruk ikke** pennen dersom den har vært utenfor kjøleskap i mer enn 14 dager.
- ✗ **Ikke** varm opp pennen, la den varmes opp på egen hånd.
- ✗ **Ikke** la pennen eksponeres for direkte sollys.



5. Velg injeksjonsstedet.

- Du kan injisere i lår eller mage (buk) med unntak av 5 cm rundt navlen din. Dersom noen andre gir deg injeksjonen kan du også bruke området på utsiden av overarmen.
- Varier injeksjonssted hver gang du injiserer.
- ✗ **Ikke** injiser i hud som er følsom, skadet eller har blåmerker eller arr.



● **Injeksjonssteder**

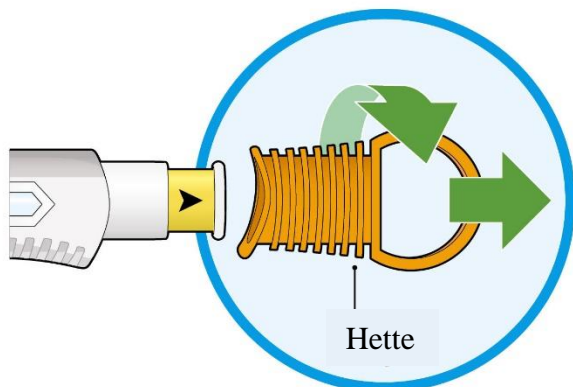
6. Gjør klart injeksjonsstedet

- Vask hendene dine.
- Vask huden med en desinfeksjonsserviett.
- ✗ **Ikke** rør injeksjonsstedet igjen før du gir injeksjonen.

Trinn B: Sett injeksjonen – Utfør trinn B bare etter å ha fullført trinn A “Gjør klart til en injeksjon”

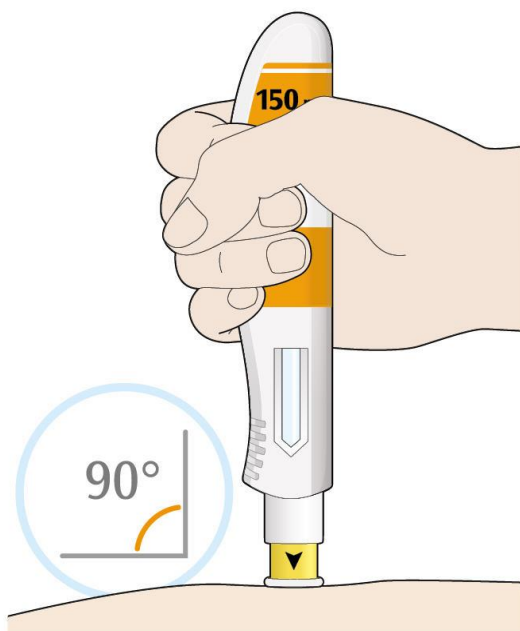
1. Vri eller trekk av den oransje hetten.

- ✗ **Ikke** ta av hetten før du er klar til å injisere.
- ✗ **Ikke** press eller berør det gule kanyledekselet med fingrene dine.
- ✗ **Ikke** sett hetten på igjen.



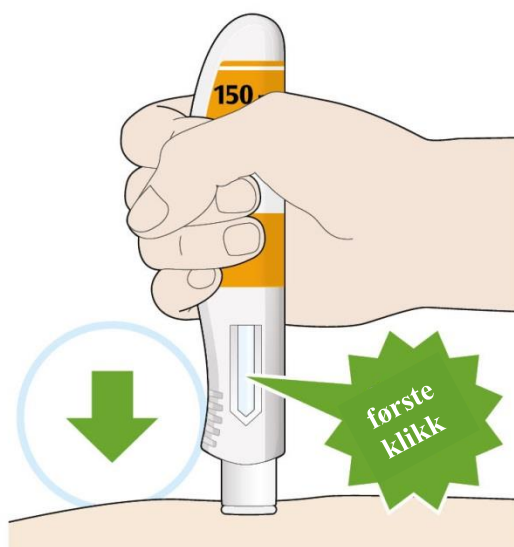
2. Sett den gule kanyledeksel mot huden din med ca. 90° vinkel.

- Pass på at du kan se vinduet.



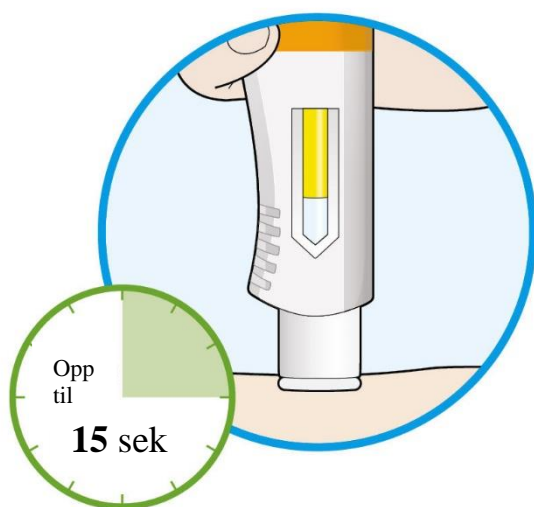
3. Press ned og hold pennen godt mot huden din

- Det vil komme et “klikk” når injeksjonen starter.



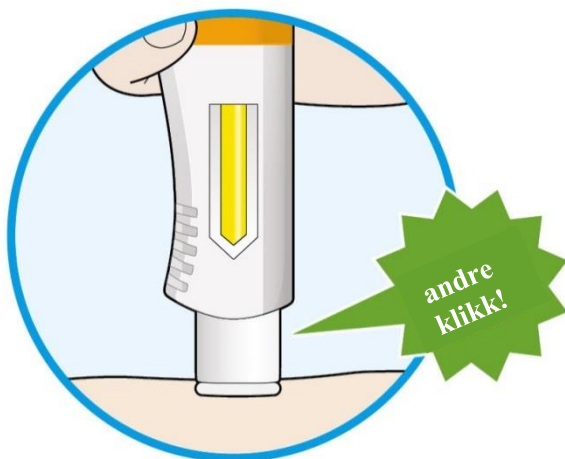
4. Fortsett med å holde pennen godt mot huden din

- Vinduet vil begynne å bli farget gult.
- Injeksjonen kan vare opptil 15 sekunder.



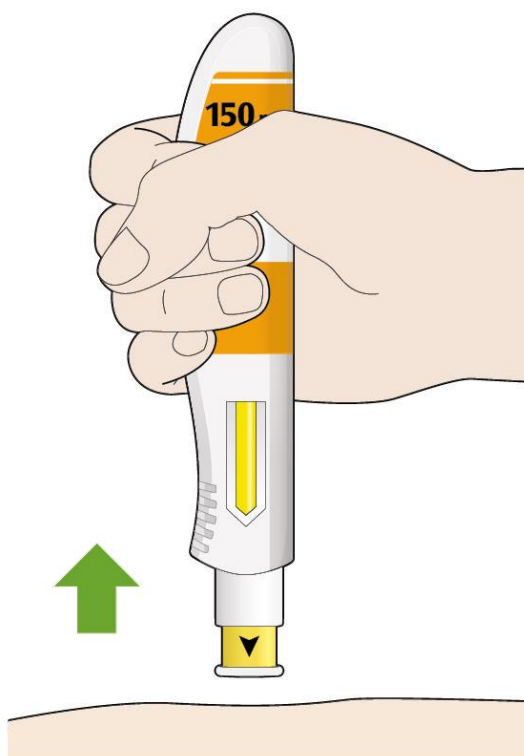
5. Det kommer et nytt klikk. Sjekk at hele vinduet har blitt gult før du fjerner pennen.

- Dersom du ikke hørte et nytt klikk, bør du likevel sjekke om vinduet har blitt fullstendig gult.
- ✗ Dersom vinduet ikke har blitt fullstendig gult, **ikke** gi deg selv en ny dose uten å snakke med helsepersonell.



6. Fjern pennen fra huden din

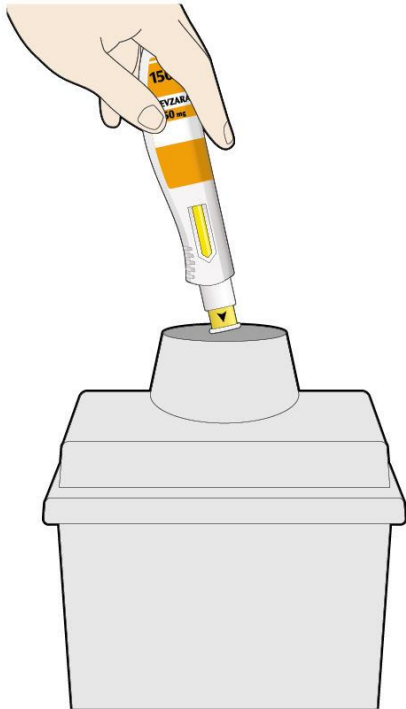
- Dersom du ser blod, press en bomulldott eller gasbind på stedet.
- ✗ **Ikke** gni huden din etter injeksjonen



7. Legg den brukte pennen og hetten i en punkteringssikker beholder umiddelbart etter bruk.

- Oppbevar alltid beholderen utilgjengelig for barn.
- ✗ **Ikke** sett hetten på igjen.
- ✗ **Ikke** kast den brukte pennen i husholdningsavfall.
- ✗ **Ikke** gjenbruk den punkteringssikre beholderen.

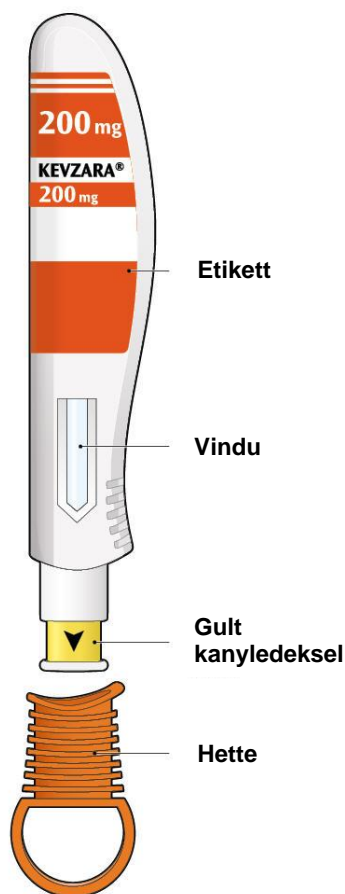
✗ Ikke kast den punkteringssikre beholderen i husholdningsavfallet ditt, med unntak av dersom lokale retningslinjer tillater det. Snakk med legen din, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen.



Kevzara 200 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt penn sarilumab

Bruksanvisning

Bestanddelene av Kevzara ferdigfylt penn er vist på dette bilde.



Viktig informasjon

Dette er en enkeltdose ferdigfylt penn (kalt “penn” i denne bruksanvisningen). Den inneholder 200 mg Kevzara til injeksjon under huden (subkutan injeksjon) én gang annenhver uke.

Snakk med helsepersonell for å vise deg den riktige måten å bruke pennen på før din første injeksjon.

Hva du må gjøre

- ✓ Les hele bruksanvisningen nøye før du bruker pennen.
- ✓ Sjekk at du har riktig legemiddel og den riktige dosen.
- ✓ La ubrukte penner være i originalpakningen og oppbevar i kjøleskap mellom 2 °C og 8 °C.
- ✓ La esken være i en kjølebag med kjøleelement når du er ute og reiser.
- ✓ La pennen ligge i romtemperatur i minst 60 minutter før bruk.
- ✓ Bruk pennen innen 14 dager etter å ha tatt den ut av kjøleskap eller kjølebag.
- ✓ Oppbevar pennen utilgjengelig for barn.

Hva du ikke må gjøre

- ✗ Ikke bruk pennen dersom den har blitt skadet eller hetten mangler eller den ikke sitter på.
- ✗ Ikke fjern hetten før du er klar til å injisere.

- ✗ Ikke rør det gule kanyledekselet med fingrene.
- ✗ Ikke prøv å sette hetten tilbake på pennen.
- ✗ Ikke bruk pennen flere ganger.
- ✗ Ikke frys eller varm opp pennen.
- ✗ Når pennen er tatt ut fra kjøleskapet, skal den ikke oppbevares over 25 °C.
- ✗ Ikke eksponer pennen for direkte sollys.
- ✗ Ikke injiser igjennom klærne dine.

Rådfør deg med legen din, apotek eller sykepleier eller ring telefonnummeret til Sanofi som står i pakningsvedlegget dersom du har ytterligere spørsmål. .

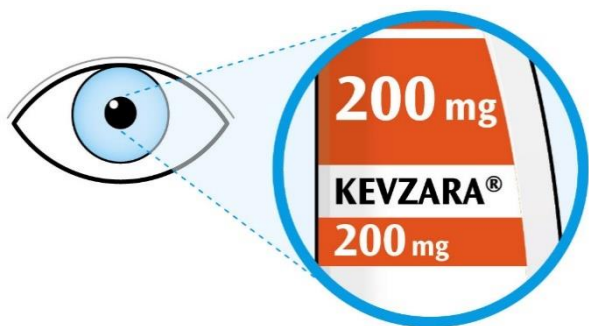
Trinn A: Gjøre klart til en injeksjon

1. Gjør klart alt utstyret som du trenger på en ren, flat arbeidsflate.

- Du trenger en desinfeksjonsserviett, en bomullsdott eller gasbind, og en punkteringssikker beholder.
- Ta en penn ut av pakningen ved å holde på midten av pennen. La den andre pennen være i esken i kjøleskapet.

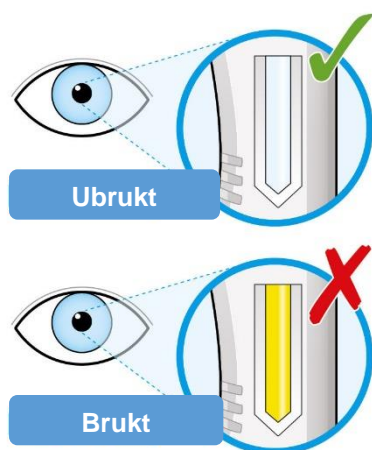
2. Se på etiketten.

- Sjekk at du har det riktige legemidlet og den riktige dosen.
- Sjekk utløpsdatoen (EXP) som er vist på siden av pennen.
- ✗ **Bruk ikke** pennen dersom utløpsdatoen er passert.



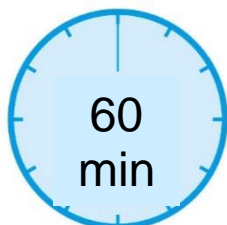
3. Se på vinduet

- Sjekk at væsken er klar og fargeløs til lys gul.
- Det kan være du ser en luftboble, dette er normalt.
- ✗ **Ikke** injiser dersom væsken er uklar, misfarget eller inneholder partikler.
- ✗ **Skal ikke** brukes dersom vinduet er klart gul.



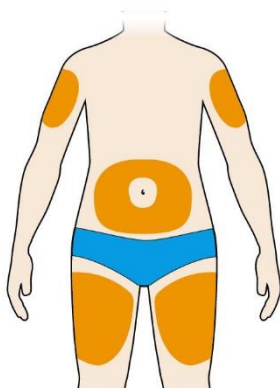
4. Legg pennen på en flat overflate og la den bli oppvarmet til romtemperatur (< 25°C) i minst 60 minutter.

- Bruk av pennen ved romtemperatur kan gjøre at injeksjonen er mer komfortabel.
- ✗ **Bruk ikke** pennen dersom den har vært utenfor kjøleskap i mer enn 14 dager.
- ✗ **Ikke** varm opp pennen, la den varmes opp på egen hånd.
- ✗ **Ikke** la pennen eksponeres for direkte sollys.



5. Velg injeksjonsstedet.

- Du kan injisere i lår eller mage (buk) med unntak av 5 cm rundt navlen din. Dersom noen andre gir deg injeksjonen kan du også bruke området på utsiden av overarmen.
- Varier injeksjonssted hver gang du injiserer.
- ✗ **Ikke** injiser i hud som er følsom, skadet eller har blåmerker eller arr.



● Injeksjonssteder

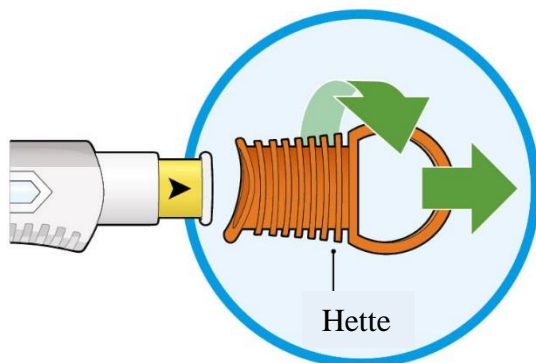
6. Gjør klart injeksjonsstedet

- Vask hendene dine.
- Vask huden med en desinfeksjonsserviett.
- ✗ Ikke rør injeksjonsstedet igjen før du gir injeksjonen.

Trinn B: Sett injeksjonen – Utfør trinn B bare etter å ha fullført trinn A “Gjør klart til en injeksjon”

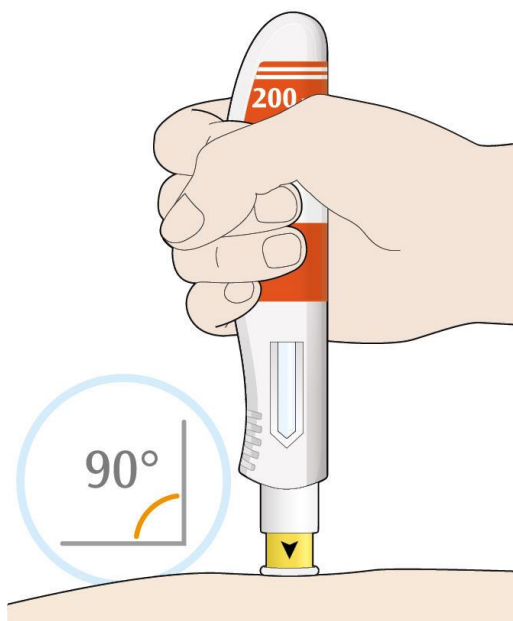
1. Vri eller trekk av den oransje hetten.

- ✗ Ikke ta av hetten før du er klar til å injisere.
- ✗ Ikke press eller berør det gule kanyledekselet med fingrene dine.
- ✗ Ikke sett hetten på igjen.



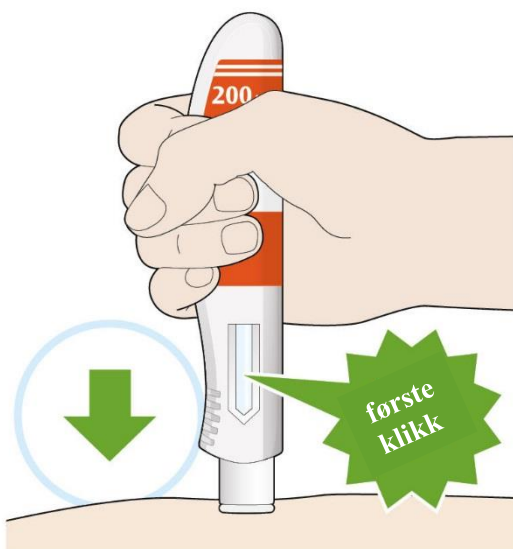
2. Sett den gule kanyledekselet mot huden din med ca. 90° vinkel.

- Pass på at du kan se vinduet.



3. Press ned og hold pennen godt mot huden din

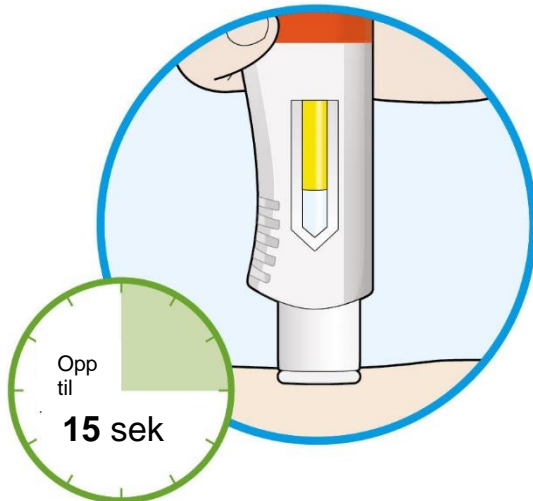
- Det vil komme et “klikk” når injeksjonen starter.



4. Fortsett med å holde pennen godt mot huden din

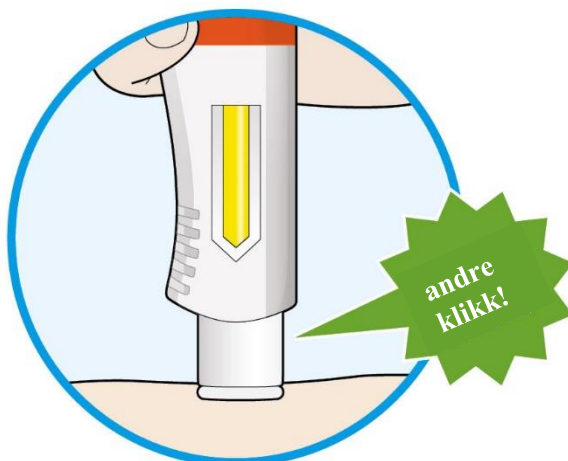
- Vinduet vil begynne å bli farget gult.

- Injeksjonen kan vare opptil 15 sekunder.



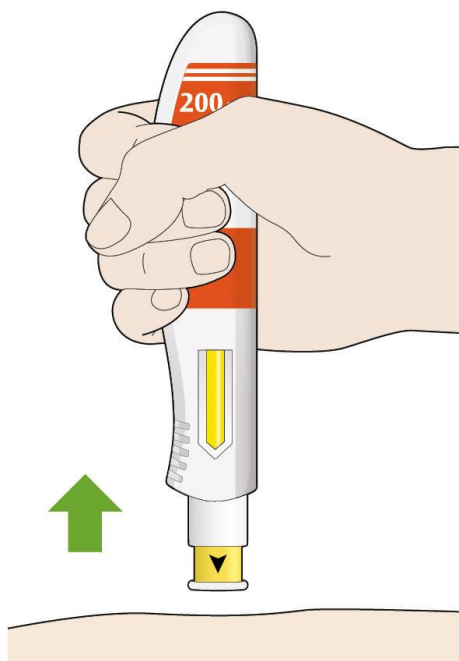
5. Det kommer et nytt klikk. Sjekk at hele vinduet har blitt gult før du fjerner pennen.

- Dersom du ikke hørte et nytt klikk, bør du likevel sjekke om vinduet har blitt fullstendig gult.
- ✗ Dersom vinduet ikke har blitt fullstendig gult, **ikke** gi deg selv en ny dose uten å snakke med helsepersonell.



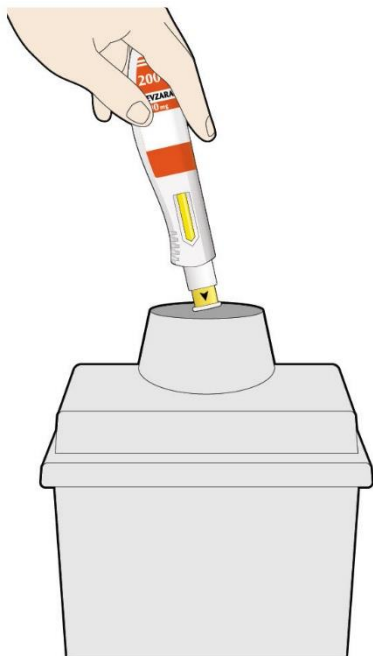
6. Fjern pennen fra huden din

- Dersom du ser blod, press en bomullsdott eller gasbind på stedet.
- ✗ **Ikke** gni huden din etter injeksjonen.



7. Legg den brukte pennen og hetten i en punkteringssikker beholder umiddelbart etter bruk.

- Oppbevar alltid beholderen utilgjengelig for barn.
- ✗ **Ikke** sett hetten på igjen.
- ✗ **Ikke** kast den brukte pennen i husholdningsavfall.
- ✗ **Ikke** gjenbruk den punkteringssikre beholderen.
- ✗ **Ikke** kast den punkteringssikre beholderen i husholdningsavfallet ditt, med unntak av dersom lokale retningslinjer tillater det. Snakk med legen din, apotek eller sykepleier hvordan du skal kaste beholderen.



VEDLEGG IV

VITENSKAPELIGE KONKLUSJONER OG GRUNNLAG FOR ENDRING I VILKÅRENE FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN(E)

Vitenskapelige konklusjoner

Basert på evalueringsrapporten fra PRAC vedrørende den/de periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporten(e) (PSUR) for sarilumab har CHMP kommet frem til følgende konklusjoner:

Det er kumulativt rapportert om totalt 213 tilfeller med 220 rapporterte hendelser av pneumoni (95 tilfeller fra kliniske studier og 118 etter markedsføring). Av disse var 85% alvorlige og 8 hadde et dødelig utfall. Av de 101 hendelsene fra kliniske studier (inkludert i de 95 tilfellene), ble seponering (enten permanent eller midlertidig) rapportert i 64% av hendelsene der denne informasjonen ble rapportert.

Når det gjelder cellulitt, er det frem til DLP for denne PSUR, kumulativt rapportert totalt 132 tilfeller med 138 rapporterte hendelser av cellulitt. Av disse var 46% etter markedsføring. Av de 80 bivirkningene av cellulitt rapportert i kliniske studier, var 33 alvorlige og 48 relaterte (inkludert 22 alvorlige). Etter markedsføring var 57 av de 58 cellulittbivirkningene alvorlige.

Gjeldende preparatomtale for sarilumab angir at “de hyppigst observerte alvorlige infeksjonene med Kevzara inkluderte pneumoni og cellulitt” i både pkt. 4.4 under advarselen om alvorlige infeksjoner og i pkt. 4.8 under beskrivelse av utvalgte bivirkninger (infeksjoner).

I kliniske studier ble pneumoni og cellulitt rapportert med en frekvens på henholdsvis 2,8% og 2,9% hos populasjonen der sikkerhet over lang tid ble undersøkt (pool 2, inkludert i EPAR for sarilumab). Etter markedsføring er det rapportert om 118 tilfeller av pneumoni og 61 tilfeller av cellulitt.

Pneumoni og cellulitt er imidlertid ikke oppført i bivirkningstabellen i pkt. 4.8 i preparatomtalen. PRAC ba derfor om at pneumoni og cellulitt legges til i bivirkningstabellen i pkt. 4.8 med frekvens 'mindre vanlig'. Pakningsvedlegget er oppdatert tilsvarende. I tillegg er det en mindre endring i tittelen til bivirkningstabellen i pkt. 4.8.

CHMP støtter PRACs vitenskapelig konklusjoner.

Grunnlag for endring i vilkårene for markedsføringstillatelsen(e)

Basert på de vitenskapelige konklusjonene for sarilumab mener CHMP at nytte-/risikoforholdet for legemidler som inneholder sarilumab er uforandret, under forutsetning av de foreslåtte endringene i produktinformasjonen.

CHMP anbefaler å endre vilkårene for markedsføringstillatelsen(e).