

**PRÍLOHA I**  
**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8.

## 1. NÁZOV LIEKU

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

### 150 mg injekčný roztok

Každá jednorazová naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

Každé jednorazové naplnené injekčné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

### 200 mg injekčný roztok

Každá jednorazová naplnená injekčná striekačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

Každé jednorazové naplnené injekčné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

Sarilumab je ľudská monoklonálna protilátka selektívna na receptory interleukínu-6 (IL-6), produkovaná ovármi čínskeho škrečka rekombinantnou DNA technológiou.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia)

Číry, bezfarebný až svetložltý sterilný roztok s približným pH 6,0.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Kevzara je v kombinácii s metotrexátom (MTX) indikovaná na liečbu stredne až vysoko aktívnej reumatoidnej artritídy (RA) u dospelých pacientov, ktorí nedostatočne odpovedali alebo netolerovali jedno alebo viacero chorobu modifikujúcich antireumatík (disease modifying anti rheumatic drugs, DMARDs). Kevzara sa môže podávať ako monoterapia v prípade intolerancie MTX alebo vtedy, keď je liečba s MTX nevhodná (pozri časť 5.1).

## 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu majú začať odborní zdravotnícki pracovníci so skúsenosťami v diagnostike a liečbe reumatoidnej artritídy a má byť pod ich dohľadom. Pacienti liečení Kevzarou majú dostať kartu upozornení pre pacienta.

### Dávkovanie

Odporúčaná dávka Kevzary je 200 mg raz za 2 týždne podaná vo forme subkutánnej injekcie.

Zníženie dávky z 200 mg raz za 2 týždne na 150 mg raz za 2 týždne sa odporúča pri liečbe neutropénie, trombocytopénie a zvýšení pečeňových enzýmov.

### Úprava dávky:

Liečba Kevzarou sa má prerušiť u pacientov, u ktorých sa vyskytne závažná infekcia, až kým nie je infekcia pod kontrolou.

Začatie liečby Kevzarou sa neodporúča u pacientov s nízkym počtom neutrofilov, t.j. absolútnym počtom neutrofilov (absolute neutrophil count, ANC) menším ako  $2 \times 10^9/l$ .

Začatie liečby Kevzarou sa neodporúča u pacientov s počtom krvných doštičiek menším ako  $150 \times 10^3/\mu l$ .

Odporúčané úpravy dávky v prípade neutropénie, trombocytopénie alebo pri zvýšení pečeňových enzýmov (pozri časť 4.4 a 4.8):

<b>Nízky absolútny počet neutrofilov (pozri časť 5.1)</b>	
<b>Laboratórna hodnota (bunky <math>\times 10^9/l</math>)</b>	<b>Odporúčanie</b>
ANC väčší ako 1	Má sa udržiavať aktuálna dávka Kevzary.
ANC 0,5 – 1	Liečba Kevzarou sa má prerušiť, až kým nie je hodnota $> 1 \times 10^9/l$ . Potom možno pokračovať dávkou Kevzary 150 mg každé 2 týždne a, ak to klinický stav umožní, zvyšovať na 200 mg každé 2 týždne.
ANC menší ako 0,5	Liečba Kevzarou sa má ukončiť.

<b>Nízky počet krvných doštičiek</b>	
<b>Laboratórna hodnota (bunky <math>\times 10^3/\mu l</math>)</b>	<b>Odporúčanie</b>
50 až 100	Liečba Kevzary sa má prerušiť, až kým nie je hodnota $> 100 \times 10^3/\mu l$ . Potom možno pokračovať dávkou Kevzary 150 mg každé 2 týždne a, ak to klinický stav umožní, zvyšovať na 200 mg každé 2 týždne.
Menej ako 50	Ak sa potvrdí opakovaným vyšetrením, liečba Kevzarou sa má ukončiť.

<b>Abnormality pečeňových enzýmov</b>	
<b>Laboratórna hodnota</b>	<b>Odporúčanie</b>
ALT $> 1$ až $3 \times$ horná hranica normálnych hodnôt (upper limit of normal, ULN)	Ak to klinický stav umožní, ná sa zväžiť úprava dávky súbežne užívaných DMARDs.
ALT $> 3$ až $5 \times$ ULN	Liečba Kevzarou sa má prerušiť, až kým nie je hodnota $< 3 \times$ ULN. Potom možno pokračovať dávkou Kevzary 150 mg každé 2 týždne a, ak to klinický stav umožní, zvyšovať na 200 mg každé 2 týždne.
ALT $> 5 \times$ ULN	Liečba Kevzarou sa má ukončiť.

#### Vynechaná dávka

Ak sa vynechá dávka Kevzary a od vynechania dávky prešli najviac 3 dni, nasledujúca dávka sa má podať hneď ako je to možné. Ďalšia dávka sa má podať ako obvykle. Ak od vynechania dávky prešli 4 a viacej dní, ďalšia dávka sa má podať ako obvykle, dávka nemá byť zdvojnásobená.

#### Osobitné skupiny pacientov

##### *Porucha funkcie obličiek:*

U pacientov s miernou až stredne závažnou poruchou funkciou obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávky. Kevzara nebola predmetom skúmania u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcia pečene:*

Bezpečnosť a účinnosť Kevzary nebola skúmaná u pacientov s poruchou funkciou pečene, ani u pacientov s pozitívnou serológiou vírusu hepatitídy B (HBV) alebo hepatitídy C (HCV).

##### *Starší pacienti:*

U pacientov starších ako 65 rokov nie je potrebná žiadna úprava dávky (pozri časť 4.4).

##### *Pediatrická populácia:*

Bezpečnosť a účinnosť Kevzary u detí vo veku do 18 rokov nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

#### Spôsob podávania

Subkutánne použitie.

Celý obsah (1,14 ml) naplnenej injekčnej striekačky/naplneného injekčného pera sa má podať vo forme subkutánnej injekcie. Miesta vpichu injekcie (brucho, stehno a rameno) sa majú po každej injekcii meniť. Kevzara sa nemá pichať do kože, ktorá je citlivá, poškodená alebo má modriny alebo jazvy.

Po náležitom posúdení odborným zdravotníckym pracovníkom, si môže pacient vpichnúť injekciu Kevzary sám alebo mu ju môže podať ošetrovateľ. Pred použitím majú byť pacienti a/alebo ošetrovatelia primerane zaškolení o príprave a podávaní Kevzary.

Ďalšie podrobnosti o podávaní tohto lieku, pozri časť 6.6.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Aktívne, závažné infekcie (pozri časť 4.4).

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Sledovateľnosť Kevzary

V súlade so zlepšením sledovateľnosti biologických liekov sa má obchodný názov a číslo šarže podávaného lieku jasne zaznamenať.

#### Závažné infekcie

Pacienti majú byť starostlivo monitorovaní na rozvoj prejavov a symptómov infekcie počas liečby Kevzarou (pozri časti 4.2 a 4.8). Keďže vo všeobecnosti existuje vysoký výskyt infekcií u staršej populácie, pri liečbe starších pacientov je potrebná opatrnosť.

Kevzara sa nemá podávať pacientom s aktívnou infekciou, vrátane lokálnych infekcií. Pred začatím liečby Kevzarou zvážte riziká a výhody liečby u pacientov, ktorí majú:

- chronickú alebo opakovanú infekciu;
- v anamnéze závažné alebo oportúnne infekcie;

- HIV infekciu;
- základné ochorenie, ktoré ich môžerobiť náchylnými na infekciu;
- boli vystavení tuberkulóze alebo
- žili alebo cestovali do oblastí s endemickou tuberkulózou alebo endemickou mykózou.

Liečba Kevzarou sa má prerušiť, ak sa u pacienta vyskytne závažná alebo oportúnna infekcia.

Pacient, u ktorého sa vyskytne infekcia počas liečby Kevzarou, má tiež podstúpiť okamžité a kompletne diagnostické vyšetrenie vhodné pre pacientov s oslabeným imunitným systémom; má sa iniciovať vhodná antimikrobiálna liečba a pacient má byť starostlivo monitorovaný.

U pacientov liečených imunosupresívami, vrátane Kevzary pri RA boli hlásené závažné a niekedy fatálne infekcie spôsobené baktériami, mykobaktériami, invazívnymi hubami, vírusovými alebo inými oportúnnymi patogénmi. Najčastejšími pozorovanými závažnými infekciami súvisiacimi s Kevzarou boli pneumónia a celulitída (pozri časť 4.8). V súvislosti s Kevzarou boli medzi hlásenými oportúnnymi infekciami tuberkulóza, kandidóza a pneumocystitída. V ojedinelých prípadoch, skôr s rozšírenými ako lokalizovanými infekciami, boli pozorované u pacientov často súbežne liečených imunosupresívami, napr. metotrexátom (MTX) alebo kortikoidmi, ktoré pri prebiehajúcej RA môžu zvyšovať náchylnosť k infekciám.

#### *Tuberkulóza*

Pred začatím liečby s Kevzarou sa majú u pacientov zhodnotiť rizikové faktory tuberkulózy a majú sa vyšetriť na latentnú infekciu. Pacienti s latentnou alebo aktívnou tuberkulózou sa majú pred začatím liečby s Kevzarou liečiť štandardnou antimykobakteriálnou liečbou. Pred začatím liečby s Kevzarou zvážte antituberkulóznú liečbu u pacientov s anamnézou latentnej alebo aktívnej tuberkulózy, u ktorých nemožno zaručiť adekvátny priebeh liečby. Pri uvažovaní o antituberkulózne liečbe, je vhodná konzultácia s lekárom, ktorý má skúsenosti s tuberkulózou.

U pacientov sa má starostlivo monitorovať rozvoj prejavov a príznakov tuberkulózy vrátane tých pacientov, ktorí pred začatím liečby mali negatívny test na latentnú tuberkulóznú infekciu.

#### *Reaktivácia vírusov*

V súvislosti s imunosupresívnou biologickou liečbou bola hlásená reaktivácia vírusov. V klinických štúdiách s Kevzarou boli pozorované prípady herpes zoster. V klinických štúdiách neboli hlásené žiadne prípady hepatitídy B; napriek tomu pacienti s rizikom reaktivácie boli vylúčení.

#### Laboratórne parametre

##### *Počet neutrofilov*

Liečba s Kevzarou bola spojená s vyšším výskytom zníženého absolútneho počtu neutrofilov (absolute neutrophil count, ANC). Znížený ANC nebol spojený s častejším výskytom infekcií, vrátane závažných infekcií.

- Začatie liečby s Kevzarou sa neodporúča u pacientov s nízkym počtom neutrofilov, t.j. ANC menší ako  $2 \times 10^9/l$ . U pacientov, u ktorých ANC klesol na menej ako  $0,5 \times 10^9/l$ , liečba s Kevzarou sa má ukončiť.
- Má sa sledovať počet neutrofilov 4 až 8 týždňov od začatia liečby a potom podľa zhodnotenia klinického stavu. Odporúčané úpravy dávky vychádzajú z výsledkov ANC, pozri časť 4.2.
- Vychádzajúc z farmakodynamických zmien ANC, použite pri zvažovaní úpravy dávky výsledky získané na konci dávkovacieho intervalu (pozri časť 5.1).

##### *Počet krvných doštičiek*

Liečba s Kevzarou bola spojená so znížením počtu krvných doštičiek v klinických štúdiách. Zníženie počtu krvných doštičiek sa nespájalo s krvácanými príhodami (pozri časť 4.8).

- Začatie liečby s Kevzarou sa neodporúča u pacientov s počtom krvných doštičiek nižším ako  $150 \times 10^3/\mu l$ . U pacientov, u ktorých klesol počet krvných doštičiek na menej ako  $50 \times 10^3/\mu l$ , liečba s Kevzarou sa má ukončiť.

- Má sa sledovať počet krvných doštičiek 4 až 8 týždňov po začatí liečby a potom podľa zhodnotenia klinického stavu. Odporúčané úpravy dávky vychádzajú z výsledkov počtu krvných doštičiek, pozri časť 4.2.

#### *Pečeňové enzýmy*

Liečba s Kevzarou bola spojená s vyšším výskytom zvýšených transamináz. Tieto zvýšenia boli prechodné a v klinických štúdiách nevyústili do žiadneho klinicky zjavného poškodenia pečene (pozri časť 4.8). Zvýšená frekvencia a rozsah týchto zvýšení boli pozorované, keď sa potenciálne hepatotoxické lieky (napr. MTX) použili v kombinácii s Kevzarou.

Začatie liečby s Kevzarou sa neodporúča u pacientov so zvýšenými transaminázami, ALT alebo AST väčším ako 1,5 x ULN. U pacientov, u ktorých sa zvýšila ALT na viac ako 5 x ULN, sa má liečba s Kevzarou prerušiť (pozri časť 4.2).

Hladiny ALT a AST sa majú sledovať 4 až 8 týždňov po začatí liečby a potom každé 3 týždne. Keď je to klinicky indikované, zvážte iné vyšetrenia funkcie pečene, ako napr. bilirubín. Odporúčané úpravy dávky vychádzajú z výsledkov zvýšenia transamináz, pozri časť 4.2.

#### *Poruchy lipidov*

Hladiny lipidov môžu byť znížené u pacientov s chronickým zápalom. Liečba s Kevzarou bola spojená so zvýšením parametrov lipidov ako napr. LDL cholesterol, HDL cholesterol a/alebo triglyceridy (pozri časť 4.8).

Parametre lipidov sa majú posúdiť približne 4 až 8 týždňov po začatí liečby s Kevzarou, potom približne v 6 mesačnom intervale.

Pacienti sa majú liečiť podľa klinických odporúčaní pre liečbu hyperlipidémie.

#### Gastrointestinálne perforácie

Z klinických štúdií boli hlásené prípady gastrointestinálnych perforácií, najmä ako komplikácia divertikulitídy. U pacientov s anamnézou intestinálnej ulcerácie alebo divertikulitídy používajte Kevzaru s opatnosťou. Pacienti s prítomnými novovzniknutými brušnými príznakmi, napr. s pretrvávajúcou bolesťou s horúčkou, sa majú urýchlene vyšetriť (pozri časť 4.8).

#### Malígne ochorenia

Liečba imunosupresívami môže vyústiť do zvýšeného rizika malígnych ochorení. Vplyv liečby s Kevzarou na rozvoj malígnych ochorení nie je známy, ale v klinických štúdiách boli hlásené malígne ochorenia (pozri časť 4.8).

#### Reakcie z precitlivenosti

V súvislosti s Kevzarou boli hlásené reakcie z precitlivenosti (pozri časť 4.8). Najčastejšími reakciami z precitlivenosti boli vyrážka v mieste podania injekcie, vyrážka a urtikária. Pacientov treba poučiť, aby vyhľadali okamžitú lekársku pomoc, ak sa objavia akékoľvek príznaky reakcie z precitlivenosti. Ak sa objaví anafylaxia alebo iná reakcia z precitlivenosti, podávanie Kevzary sa má okamžite zastaviť. Kevzara sa nemá podávať pacientom so známou precitlivenosťou na sarilumab (pozri časť 4.3).

#### Porucha funkcie pečene

Liečba s Kevzarou sa neodporúča u pacientov s aktívnym ochorením pečene alebo poruchou funkcie pečene (pozri časti 4.2 a 4.8).

#### Vakcinácie

Počas liečby s Kevzarou sa vyhnite súbežnému používaniu živých vakcín, rovnako ako aj živých oslabených vakcín, keďže klinická bezpečnosť nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne údaje o sekundárnom prenose infekcie z osôb dostávajúcich živé očkovačie látky na pacientov, ktorým je podávaná Kevzara. Odporúča sa, aby pred začatím liečby s Kevzarou všetci pacienti absolvovali všetky očkovania v súlade s aktuálnymi odbornými smernicami o imunizácii. Interval medzi

očkovaním živými vakcínami a začatím liečby s Kevzarou má byť v súlade s aktuálnymi smernicami o očkovaní týkajúcimi sa imunosupresív (pozri časť 4.5).

#### Kardiovaskulárne riziko

Pacienti s RA majú zvýšené riziko kardiovaskulárnych porúch, a rizikové faktory (napr. hypertenzia, hyperlipidémia) sa majú korigovať v rámci bežnej štandardnej zdravotnej starostlivosti.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Vystavenie sarilumabu nebolo ovplyvnené súbežným podávaním metotrexátu (MTX) na základe farmakokinetických analýz populácie a porovnaní naprieč štúdiou. Neočakáva sa, že by sa súbežným podávaním sarilumabu zmenilo vystavenie MTX; hoci neboli zozbierané žiadne klinické údaje. Kevzara nebola skúšaná v kombinácii s inhibítormi Janus kinázy (JAK), ani s biologickými DMARDs, ako napr. antagonisty tumor nekrotizujúceho faktora (Tumor Necrosis Factor, TNF).

Rôzne *in vitro* a obmedzené *in vivo* štúdie u ľudí preukázali, že cytokíny a modulátory cytokínov môžu ovplyvňovať expresiu a aktivitu špecifických enzýmov cytochrómu P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, and CYP3A4) a preto majú potenciál zmeniť farmakokinetiku súčasne užívaných liekov, ktoré sú substrátmi pre tieto enzýmy. Zvýšené hladiny interleukínu-6 (IL-6) môžu potláčať aktivitu CYP, napr. u pacientov s RA, a tým zvyšovať hladiny lieku v porovnaní s pacientmi bez RA. Blokáda IL-6 signalizovaná antagonistami IL-6R $\alpha$ , napr. sarilumabom, môže zvrátiť inhibičný účinok IL-6 a znovu obnoviť CYP aktivitu, čo vedie k zmeneným koncentráciám liekov.

Modulovanie účinku IL-6 na CYP enzýmy sarilumabom môže byť klinicky relevantné pre substráty CYP s úzkym terapeutickým indexom, pri ktorom sa dávka upravuje individuálne. Po začatí alebo prerušení liečby Kevzarou u pacientov liečených liekmi, ktoré sú substrátmi CYP, sa má sledovať terapeutický účinok (napr. warfarín) alebo koncentrácia lieku (napr. teofylín) a ak je to potrebné, individuálna dávka lieku sa má upraviť.

U pacientov, ktorí začali liečbu s Kevzarou je potrebná opatrnosť počas liečby so substrátmi CYP3A4 (napr. perorálne kontraceptíva alebo statíny), pretože Kevzara môže zvrátiť inhibičný účinok IL-6 a obnoviť aktivitu CYP3A4, čo vedie k poklesu vystavenia a aktivity substrátu CYP3A4 (pozri časť 5.2).

Interakcia sarilumabu s inými substrátmi CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) nebola študovaná.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Ženy vo fertilnom veku

Ženy vo fertilnom veku majú používať účinnú antikoncepciu až 3 mesiace po ukončení liečby.

#### Gravidita

Nie sú k dispozícii alebo je iba obmedzené množstvo údajov o použití sarilumabu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách nepreukázali priame alebo nepriame účinky z hľadiska reprodukčnej toxicity (pozri časť 5.3).

Kevzara sa nemá používať v tehotenstve, kým si klinický stav ženy nevyžiada liečbu sarilumabom.

#### Dojčenie

Nie je známe, či sa sarilumab vylučuje do ľudského mlieka alebo sa vstrebáva systémovo po požití. Vylučovanie sarilumabu do mlieka nebolo u zvierat skúmané (pozri časť 5.3). Pretože sa IgG1 vylučuje do ľudského mlieka, rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť liečbu sarilumabom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

#### Fertilita

Nie sú k dispozícii žiadne údaje o vplyve sarilumabu na ľudskú plodnosť. Štúdie na zvieratách nepreukázali žiadnu poruchu plodnosti u samcov ani u samic (pozri časť 5.3).

#### 4.7 Oplynenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kevzara nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pozorovanými v klinických štúdiách s Kevzarou bola neutropénia, zvýšené ALT, erytém v mieste podania injekcie, infekcie horných dýchacích ciest a infekcie močových ciest. Najčastejšími závažnými nežiaducimi účinkami boli infekcie (pozri časť 4.4).

##### Zoznam nežiaducich účinkov v tabuľke

Bezpečnosť Kevzary v kombinácii s DMARDs bola hodnotená na základe údajov zo siedmich klinických štúdií, z ktorých dve boli kontrolované placebo, pozostávajúcich z 2887 pacientov (populácia pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti). Z týchto, 2170 pacientov dostávalo Kevzaru aspoň počas 24 týždňov, 1546 aspoň počas 48 týždňov, 1020 aspoň počas 96 týždňov a 624 aspoň počas 144 týždňov.

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov uvedených nižšie je definovaná použitím nasledovných konvencií: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); veľmi zriedkavé ( $< 1/10,000$ ). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

**Tabuľka 1: Zoznam ADRs\***

<b>Trieda orgánových systémov</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduca reakcia</b>
Infekcie a nákazy	Časté	Infekcia horných dýchacích ciest
		Infekcia močových ciest
		Nazofaryngitída
		Orálny herpes
	Menej časté	Pneumónia
		Celulitída
Poruchy krvi a lymfatického systému	Veľmi časté	Neutropénia
	Časté	Trombocytopenia
Poruchy metabolizmu a výživy	Časté	Hypercholesterolémia
		Hypertriglyceridémia
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté	Zvýšené transaminázy
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté	Erytém v mieste podania injekcie
		Pruritus v mieste podania injekcie

\*Nežiaduce účinky uvedené v tabuľke boli hlásené v kontrolovaných klinických štúdiách.

##### Popis vybraných nežiaducich reakcií

###### *Infekcie*

V placebo kontrolovanej populácii bol výskyt infekcií 84,5; 81,0 a 75,1 prípadov na 100 pacientov ročne, v skupine s 200 mg a 150 mg dávkou Kevzary + DMARDs a placebo + DMARDs, v uvedenom poradí. Najčastejšie zaznamenanými infekciami (5 % až 7 % pacientov) boli infekcie horných dýchacích ciest, infekcie močového traktu a nazofaryngitída. Výskyt závažných infekcií bol 4,3; 3,0 a 3,1 prípadov na 100 pacientov ročne, v skupine s 200 mg a 150 mg dávkou Kevzary + DMARDs a placebo + DMARDs, v uvedenom poradí.



V populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs bol výskyt infekcií 57,3 prípadov na 100 pacientov ročne a 3,4 prípadov závažných infekcií na 100 pacientov ročne.

Najčastejšie pozorované závažné infekcie zahŕňali pneumóniu a celulitídu. Boli hlásené prípady oportúnnej infekcie (pozri časť 4.4).

Celkový výskyt infekcií a závažných infekcií v populácii liečenej monoterapiou s Kevzarou bol konzistentný s výskytom v populácii s Kevzarou + DMARDs.

#### *Gastrointestinálna perforácia*

V placebom kontrolovanej populácii sa počas liečby Kevzarou u jedného pacienta vyskytla gastrointestinálna (GI) perforácia (0,11 prípadov na 100 pacientov ročne). V populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs bol výskyt GI perforácií 0,14 prípadov na 100 pacientov ročne.

Hlásenia gastrointestinálnych perforácií boli zaznamenané predovšetkým ako komplikácie divertikulitídy, vrátane perforácií dolnej časti gastrointestinálneho traktu a abscesu. Väčšina pacientov, u ktorých sa vyskytli gastrointestinálne perforácie súbežne užívali nesteroidové protizápalové antiflogistiká (NSAIDs), kortikosteroidy alebo metotrexát. Príspevok týchto súbežne užívaných liekov vo vzťahu ku Kevzare pri vzniku gastrointestinálnych perforácií nie je známy (pozri časť 4.4).

V populácii s monoterapiou Kevzary neboli žiadne hlásenia gastrointestinálnych perforácií.

#### *Reakcie z precitlivosti*

V placebom kontrolovanej populácii bol podiel pacientov, ktorí prerušili liečbu kvôli reakciám z precitlivosti vyšší u tých, ktorí boli liečení s Kevzarou (0,9 % v 200 mg skupine, 0,5 % v 150 mg skupine) oproti placebo (0,2 %). Počet prípadov ukončenia liečby z dôvodu precitlivosti v populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs a v populácii s monoterapiou Kevzary bol konzistentný s populáciou kontrolovanou placebom. V placebom kontrolovanej populácii sa u 0,2 % pacientov liečených Kevzarou 200 mg každé dva týždne + DMARD zaznamenali závažné nežiaduce udalosti reakcií z precitlivosti, a žiadne v skupine Kevzary 150 mg každé dva týždne + DMARD.

#### *Reakcie v mieste podania injekcie*

V placebom kontrolovanej populácii boli hlásené reakcie v mieste podania injekcie u 9,5 % pacientov dostávajúcich Kevzaru 200 mg, u 8 % pacientov dostávajúcich Kevzaru 150 mg a u 1,4 % pacientov dostávajúcich placebo. Tieto reakcie v mieste podania injekcie (vrátane erytému a pruritu) boli pre väčšinu týchto pacientov miernej závažnosti. Dvaja pacienti na Kevzare (0,2 %) prerušili liečbu kvôli reakciám v mieste podania injekcie.

#### *Laboratórne abnormality*

Aby bolo možné priamo porovnať frekvencie laboratórnych abnormalít medzi placebom a aktívnou liečbou, použili sa údaje z 0. – 12. týždňa, pretože to bolo predtým, ako sa pacientom umožnilo vymeniť placebo za Kevzaru.

#### *Počet neutrofilov*

Pokles počtu neutrofilov pod  $1 \times 10^9/l$  sa vyskytol u 6,4 % pacientov v skupine s 200 mg Kevzarou + DMARDs a u 3,6 % pacientov v skupine so 150 mg Kevzary + DMARDs v porovnaní so žiadnymi pacientmi v skupine s placebom + DMARDs. Pokles počtu neutrofilov pod  $0,5 \times 10^9/l$  sa vyskytol u 0,8 % pacientov v skupine s 200 mg Kevzarou + DMARDs a u 0,6 % pacientov v skupine so 150 mg Kevzarou + DMARDs. U pacientov, u ktorých došlo k poklesu v absolútnom počte neutrofilov (ANC), úprava liečebného režimu, napr. prerušenie liečby Kevzarou alebo zníženie dávky vyústilo do zvýšenia alebo znormálnovania ANC (pozri časť 4.2). Pokles ANC nebol spojený s vyšším výskytom infekcií, vrátane závažných infekcií.

V populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs a v populácii s monoterapiou Kevzary, pozorované počty neutrofilov zodpovedali tým, ktoré boli v placebom kontrolovanej skupine (pozri časť 4.4).

#### *Počet krvných doštičiek*

Pokles počtu krvných doštičiek pod  $100 \times 10^3/\mu\text{l}$  sa vyskytol u 1,2 % pacientov v skupine s 200 mg Kevzarou + DMARDs a u 0,6 % pacientov v skupine so 150 mg Kevzary + DMARDs v porovnaní so žiadnymi pacientmi v skupine s placebom + DMARDs.

V populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs a v populácii s monoterapiou Kevzary, pozorované počty krvných doštičiek zodpovedali tým, ktoré boli v placebom kontrolovanej skupine (pozri časť 4.4).

Zníženie počtu krvných doštičiek sa nespájalo so žiadnymi krvácanými príhodami.

#### *Pečeňové enzýmy*

Abnormality pečeňových enzýmov sú zosumarizované v Tabuľke 2. U pacientov, u ktorých sa vyskytli zvýšenia pečeňových enzýmov, úprava liečebného režimu, napr. prerušenie liečby Kevzarou alebo zníženie dávky, vyústilo do poklesu alebo znormlizovania pečeňových enzýmov (pozri časť 4.2). Tieto zvýšenia sa nespájali s klinicky významnými zvýšeniami priameho bilirubínu, ani s klinickým dôkazom hepatitídy alebo hepatálnej nedostatočnosti (pozri časť 4.4).

**Tabuľka 2:** Výskyt abnormalít pečeňových enzýmov v kontrolovaných klinických štúdiách

	<b>Placebo + DMARD N = 661</b>	<b>Kevzara 150 mg + DMARD N = 660</b>	<b>Kevzara 200 mg + DMARD N = 661</b>	<b>Monoterapia Kevzarou Akákoľvek dávka N = 467</b>
<b>AST</b>				
>3 x ULN – 5 x ULN	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
>5 x ULN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
<b>ALT</b>				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
>5 x ULN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

#### *Lipidy*

Parametre lipidov (LDL, HDL a triglyceridy) boli prvýkrát hodnotené v 4. týždni od začatia liečby Kevzarou + DMARDs v placebom kontrolovanej populácii. V 4. týždni vzrástla priemerná hodnota LDL o 14 mg/dl; priemerná hodnota triglyceridov vzrástla o 23 mg/dl a priemerná hodnota HDL vzrástla o 3 mg/dl. Po 4. týždni sa nepozorovali žiadne ďalšie zvýšenia. Medzi dávkami neboli žiadne významné rozdiely.

V populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs a v populácii s monoterapiou Kevzary, pozorované parametre lipidov zodpovedali tým, ktoré boli zistené v placebom kontrolovanej populácii.

#### *Imunogenicitá*

Rovnako ako u všetkých terapeutických proteínov, existuje možnosť imunogenicity pri Kevzare.

V placebom kontrolovanej populácii, 4,0 % pacientov liečených Kevzarou 200 mg + DMARDs, 5,6 % pacientov liečených Kevzarou 150 mg + DMARDs a 2,0 % pacientov na placebe + DMARDs dosiahlo pozitívnu odpoveď v teste na protilátky proti lieku (anti-drug antibody, ADA). Pozitívne odpovede v teste na neutralizujúce protilátky (neutralizing antibody, NAb) boli zistené u 1,0 % pacientov na Kevzare 200 mg, 1,6 % pacientov na Kevzare 150 mg a u 0,2 % pacientov na placebe.

V populácii s monoterapiou Kevzary zodpovedali zistenia tým, ktoré boli v populácii s Kevzarou + DMARDs.

Tvorba protilátok proti lieku (Anti Drug Antibody, ADA) môže mať vplyv na farmakokinetiku Kevzary. Medzi vznikom ADA a stratou účinnosti alebo nežiaducimi účinkami sa nepozoroval žiaden vzájomný vzťah.

Preukázanie imunitnej odpovede závisí vo vysokej miere od citlivosti a špecificity použitých testov a od skúšobných podmienok. Z týchto dôvodov porovnanie výskytu protilátok proti Kevzare s výskytom protilátok proti iným produktom môže byť zavádzajúce.

#### *Malignity*

V placebom kontrolovanej populácii sa vyskytli malignity s rovnakým stupňom výskytu u pacientov dostávajúcich Kevzaru + DMARDs alebo placebo + DMARDs (1,0 udalostí na 100 pacientov ročne).

V populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti s Kevzarou + DMARDs a v populácii s monoterapiou Kevzary výskyt malignít zodpovedal stupňu pozorovanému v placebom kontrolovanej populácii.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.\*

### **4.9 Predávkovanie**

K dispozícii sú obmedzené údaje o predávkovaní Kevzarou. Pri predávkovaní Kevzarou neexistuje špecifická liečba. V prípade predávkovania má byť pacient starostlivo monitorovaný, liečený symptomaticky a podľa potreby sa majú vykonať podporné opatrenia.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Imunosupresíva, Inhibítory interleukínov.  
ATC kód: L04AC14

#### Mechanizmus účinku

Sarilumab je ľudská monoklonálna protilátka (podtyp IgG1), ktorá sa špecificky viaže na obidva rozpustné a na membránu sa viažuce IL-6 receptory (IL-6R $\alpha$ ) a inhibuje IL-6 sprostredkované signály, ktoré zahŕňajú všadeprítomný glykoproteín 130 transdukujúci signál a signálny transduktor a aktivátor transkripcie-3 (Signal Transducer and Activator of Transcription-3, STAT-3).

Vo funkčných testoch na báze ľudských buniek bol sarilumab schopný blokovat' IL-6 signálnu dráhu meranú ako inhibíciu STAT-3, iba za prítomnosti IL-6.

IL-6 je pleiotropný cytokín, ktorý stimuluje rôzne bunkové odpovede, napr. proliferáciu, diferenciáciu, prežívanie a apoptózu, a môže aktivovať hepatocyty, čo spôsobí uvoľňovanie proteínov v akútnej fáze, vrátane C-reaktívneho proteínu (CRP) a sérového amyloidu A. Zvýšené hladiny IL-6 sa nachádzajú v synoviálnej tekutine pacientov s reumatoidnou artritídou a hrajú dôležitú úlohu pri patologických zápaloch a poškodení kĺbov, ktoré sú charakteristickými znakmi RA. U pacientov s RA sa IL-6 podieľa na rôznych fyziologických procesoch, ako napr. migrácia a aktivácia T-buniek, B-buniek, monocytov a osteoklastov vedúca k systémovému zápalu, synoviálnemu zápalu a kostnej erózii.

Aktivita sarilumabu pri zmiernovaní zápalu je spojená s laboratórnymi zmenami, ako napr. pokles ANC a zvýšenie hladín lipidov (pozri časť 4.4).

#### Farmakodynamické účinky

Po jednorazovom subkutánnom podaní sarilumabu 200 mg a 150 mg u pacientov s RA sa pozorovalo rýchle zníženie hladín CRP. Hladiny boli redukované na normálne už po 4 dňoch od začatia liečby. Po jednorazovom podaní sarilumabu u pacientov s RA klesol ANC na úplné dno medzi 3. a 4. dňom a potom sa vrátil späť na východiskovú hodnotu (pozri časť 4.4). Liečba sarilumabom vyústila do poklesu fibrinogénu a sérového amyloidu A a zvýšenia hemoglobínu a sérového albumínu.

#### Klinická účinnosť

Účinnosť a bezpečnosť Kevzary bola hodnotená v troch randomizovaných, dvojito zaslepených, kontrolovaných multicentrických štúdiách (MOBILITY a TARGET boli placebom kontrolované štúdie a MONARCH bola aktívna kontrolovaná porovnávacia štúdia) u pacientov starších ako 18 rokov so stredne až vysoko aktívnou reumatoidnou artritídou diagnostikovanou podľa kritérií Americkej reumatologickej spoločnosti (American College of Rheumatology, ACR). Pacienti mali pred začiatkom liečby aspoň 8 bolestivých a 6 opuchnutých kĺbov.

#### *Placebom kontrolované štúdie*

MOBILITY hodnotila 1197 pacientov s RA, ktorí mali neadekvátnu klinickú odpoveď na MTX. Pacienti dostávali Kevzaru 200 mg, Kevzaru 150 mg alebo placebo každé 2 týždne so súbežným MTX. Primárne koncové body boli podiel pacientov, ktorí dosiahli ACR20 odpoved' v 24. týždni, zmeny v skóre indexu invalidity v Dotazníku hodnotenia zdravia (Health Assessment Questionnaire – Disability Index, HAQ-DI) v 16. týždni oproti stavu pred liečbou a zmeny vo van der Heijde modifikovanom celkovom Sharp skóre (van der Heijde-modified Total Sharp Score, mTSS) v 52. týždni oproti stavu pred liečbou.

TARGET hodnotila 546 pacientov s RA, ktorí mali neadekvátnu klinickú odpoveď alebo netolerovali jeden alebo viac antagonistov TNF- $\alpha$ . Pacienti dostávali Kevzaru 200 mg, Kevzaru 150 mg alebo placebo každé 2 týždne so súbežnými konvenčnými DMARDs (cDMARDs). Primárne koncové body boli podiel pacientov, ktorí dosiahli ACR20 odpoved' v 24. týždni a zmeny v skóre HAQ-DI v 12. týždni oproti stavu pred liečbou.

#### *Klinická odpoveď*

Percentuálny podiel pacientov liečených Kevzarou + DMARDs dosahujúcich odpovede ACR20, ACR50 a ACR70 v MOBILITY a TARGET je zobrazený v Tabuľke 3. V obidvoch štúdiách mali pacienti liečení buď 200 mg alebo 150 mg Kevzary + DMARDs každé dva týždne vyššiu mieru ACR20, ACR50 a ACR70 odpovede oproti placebom liečeným pacientom v 24. týždni. Tieto odpovede pretrvávali počas 3 rokov liečby v otvorenej rozšírenej štúdii.

V MOBILITY, väčší pomer pacientov liečených Kevzarou 200 mg alebo 150 mg každé dva týždne plus MTX dosiahol remisiu, definovanú ako skóre aktivity ochorenia 28-C-reaktívny proteín (DAS28-CRP) < 2,6 v porovnaní s placebom + MTX v 52. týždni. Výsledky v 24. týždni v TARGET boli podobné výsledkom v 52. týždni v MOBILITY (pozri Tabuľku 3).

**Tabuľka 3:** Klinická odpoveď v 12, 24. a 52. týždni v placebom kontrolovaných štúdiách MOBILITY a TARGET

	Percento pacientov					
	MOBILITY Pacienti s nedostatočnou odpoveďou na MTX			TARGET Pacienti s nedostatočnou odpoveďou na TNF inhibítor		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + cDMA RDs* N = 181	Kevzara 150 mg + cDMARD s* N = 181	Kevzara 200 mg + cDMARD s* N = 184
<b>12. týžden</b>						
<b>DAS28-CRP remisia (&lt; 2,6)</b>	4,8 %	18,0 % <sup>†††</sup>	23,1 % <sup>†††</sup>	3,9 %	17,1 % <sup>†††</sup>	17,9 % <sup>†††</sup>
<b>ACR20</b>	34,7 %	54,0 % <sup>†††</sup>	64,9 % <sup>†††</sup>	37,6 %	54,1 % <sup>†</sup>	62,5 % <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	12,3 %	26,5 % <sup>†††</sup>	36,3 % <sup>†††</sup>	13,3 %	30,4 % <sup>†††</sup>	33,2 % <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	4,0 %	11,0 % <sup>††</sup>	17,5 % <sup>†††</sup>	2,2 %	13,8 % <sup>†††</sup>	14,7 % <sup>†††</sup>
<b>24. týždeň</b>						
<b>DAS28-CRP remisia (&lt; 2,6)</b>	10,1 %	27,8 % <sup>†††</sup>	34,1 % <sup>†††</sup>	7,2 %	24,9 % <sup>†††</sup>	28,8 % <sup>†††</sup>
<b>ACR20<sup>‡</sup></b>	33,4 %	58,0 % <sup>†††</sup>	66,4 % <sup>†††</sup>	33,7 %	55,8 % <sup>†††</sup>	60,9 % <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	16,6 %	37,0 % <sup>†††</sup>	45,6 % <sup>†††</sup>	18,2 %	37,0 % <sup>†††</sup>	40,8 % <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	7,3 %	19,8 % <sup>†††</sup>	24,8 % <sup>†††</sup>	7,2 %	19,9 % <sup>††</sup>	16,3 % <sup>†</sup>
<b>52. týždeň</b>						
<b>DAS28-CRP remisia (&lt; 2,6)</b>	8,5 %	31,0 % <sup>†††</sup>	34,1 % <sup>†††</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>
<b>ACR20</b>	31,7 %	53,5 % <sup>†††</sup>	58,6 % <sup>†††</sup>			
<b>ACR50</b>	18,1 %	40,0 % <sup>†††</sup>	42,9 % <sup>†††</sup>			
<b>ACR70</b>	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
<b>Významná klinická odpoveď<sup>¶</sup></b>	3,0 %	12,8 % <sup>†††</sup>	14,8 % <sup>†††</sup>			

\* cDMARDs v TARGET vrátane MTX, sulfasalazínu, leflunomidu a hydroxychlorochínu

<sup>†</sup> p-hodnota <0,01 rozdiel oproti placebu

<sup>††</sup> p-hodnota <0,001 rozdiel oproti placebu

<sup>†††</sup> p-hodnota <0,0001 rozdiel oproti placebu

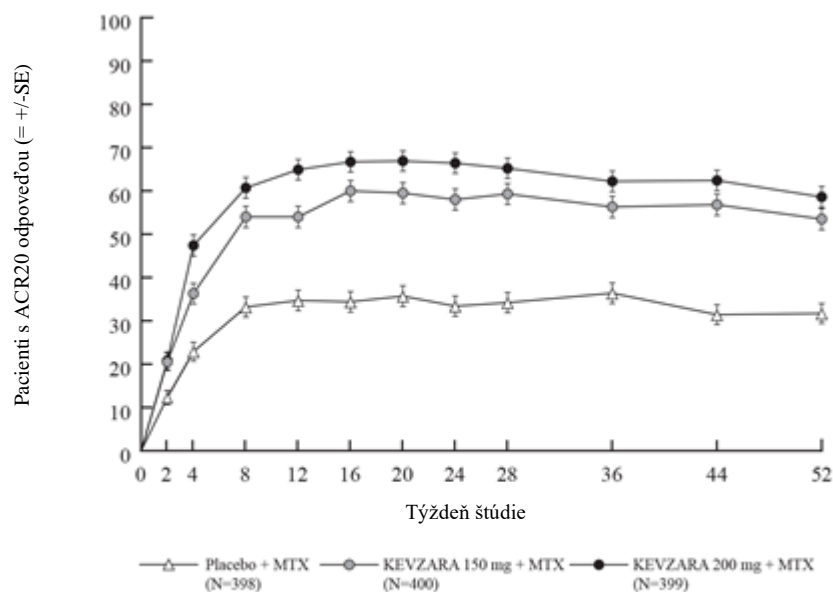
<sup>‡</sup> Primárny koncový bod

<sup>§</sup> NA = neaplikovateľné, keďže TARGET bola 24-týždňová štúdia

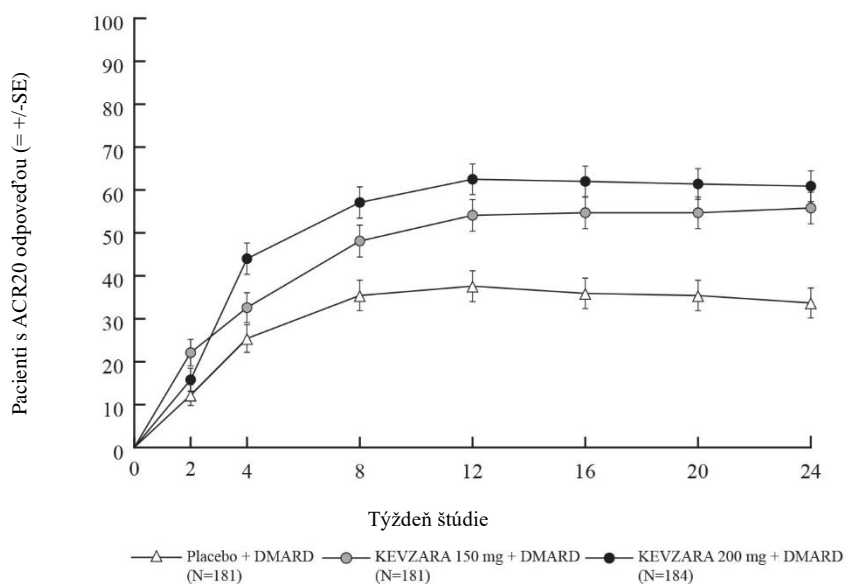
<sup>¶</sup> Významná klinická odpoveď = ACR70 pre 24 po sebe nasledujúcich týždňov počas 52 týždňového obdobia

Aj v MOBILITY aj v TARGET sa pozorovala vyššia miera ACR20 odpovede počas 2 týždňov v porovnaní s placebom a pretrvávala počas trvania štúdií (pozri Obrázok 1 a 2).

**Obrázok 1:** Percento ACR20 odpovedí pri návšteve pre MOBILITY



**Obrázok 2:** Percento ACR20 odpovedí pri návšteve pre TARGET



Výsledky jednotlivých kritérií ACR20 odpovedí v 24. týždni pre MOBILITY a TARGET sú zobrazené v Tabuľke 4. Výsledky v 52. týždni v MOBILITY boli podobné výsledkom z 24. týždňa pre TARGET.

**Tabuľka 4:** Priemerné zníženie zložiek ACR skóre oproti východiskovej hodnote v 24. týždni.

Zložky (rozsah)	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)
<b>Bolestivé kĺby (0-68)</b>	-14,38	-19,25 <sup>†††</sup>	-19,00 <sup>†††</sup>	-17,18	-17,30 <sup>†</sup>	-20,58 <sup>†††</sup>
<b>Opuchnuté kĺby (0-66)</b>	-8,70	-11,84 <sup>†††</sup>	-12,43 <sup>†††</sup>	-12,12	-13,04 <sup>††</sup>	-14,03 <sup>†††</sup>
<b>Bolesť VAS<sup>†</sup> (0-100 mm)</b>	-19,43	-30,75 <sup>†††</sup>	-34,35 <sup>†††</sup>	-27,65	-36,28 <sup>††</sup>	-39,60 <sup>†††</sup>
<b>Celkové zhodnotenie lekárom VAS<sup>†</sup> (0-100 mm)</b>	-32,04	-40,69 <sup>†††</sup>	-42,65 <sup>†††</sup>	-39,44	-45,09 <sup>†††</sup>	-48,08 <sup>†††</sup>
<b>Celkové zhodnotenie pacientom VAS<sup>†</sup> (0-100 mm)</b>	-19,55	-30,41 <sup>†††</sup>	-35,07 <sup>†††</sup>	-28,06	-33,88 <sup>††</sup>	-37,36 <sup>†††</sup>
<b>HAQ-DI (0-3)</b>	-0,43	-0,62 <sup>†††</sup>	-0,64 <sup>†††</sup>	-0,52	-0,60 <sup>†</sup>	-0,69 <sup>††</sup>
<b>CRP</b>	-0,14	-13,63 <sup>†††</sup>	-18,04 <sup>†††</sup>	-5,21	-13,11 <sup>†††</sup>	-29,06 <sup>†††</sup>

\* q2w = každé dva týždne

† Vizuálna analógová stupnica

†p-hodnota <0,01 rozdiel oproti placebo

††p-hodnota <0,001 rozdiel oproti placebo

†††p-hodnota <0,0001 rozdiel oproti placebo

#### *Rádiografická odpoveď*

V MOBILITY sa hodnotilo štrukturálne poškodenie kĺbov rádiograficky a bolo vyjadrené ako zmena van der Heijde modifikovanom celkovom Sharp skóre (modified Total Sharp Score, mTSS) a jeho komponentov, skóre erózie a skóre zúženia kĺbovej štrbiny v 52. týždni. Röntgenové snímky rúk a nôh boli urobené na začiatku liečby, v 24. týždni a v 52. týždni a boli nezávisle obodované najmenej dvomi kvalitne vyškolenými posudzovateľmi, ktorí boli zaslepení voči liečebnej skupine a číslu návštevy.

Obidve dávky Kevzara + MTX boli nadradené placebo + MTX pri zmene z východiskovej hodnoty v mTSS v 24. a 52. týždni (pozri Tabuľku 5). V skupinách liečených sarilumabom sa dosiahol menší pokrok skóra erózie a skóra zúženia kĺbovej štrbiny v 24. a 52. týždni v porovnaní s placebo skupinou.

Liečba s Kevzarou + MTX bola spojená s výrazne menšou rádiografickou progresiou štrukturálneho poškodenia v porovnaní s placebom. V 52. týždni 55,6 % pacientov dostávajúcich Kevzaru 200 mg a 47,8 % pacientov dostávajúcich Kevzaru 150 mg nemalo progresiu štrukturálnych poškodení (ako je to definované nulovou alebo nižšou zmenou TSS) v porovnaní s 38,7 % pacientmi dostávajúcimi placebo.

Liečba Kevzarou 200 mg + MTX inhibovala progresiu štrukturálneho poškodenia v 52. týždni o 91 %, liečba Kevzarou 150 mg + MTX o 68 % v porovnaní s placebom + MTX.

Účinnosť sarulimabu so súbežnými DMARDs na inhibíciu rádiografickej progresie, ktorá bola hodnotená ako súčasť primárnych koncových bodov v 52. týždni v MOBILITY bola udržiavaná počas troch rokov od začiatku liečby.

**Tabuľka 5:** Priemerná rádiografická zmena oproti východiskovej hodnote v 24. týždni a v 52. týždni v MOBILITY

	<b>MOBILITY</b>		
	<b>Pacienti nedostatočne reagujúci na MTX</b>		
	<b>Placebo + MTX (N = 398)</b>	<b>Kevzara 150 mg q2w* + MTX (N = 400)</b>	<b>Kevzara 200 mg q2w* + MTX (N = 399)</b>
<b>Priemerná zmena v 24. týždni</b>			
<b>Modifikované celkové Sharp skóre (mTSS)</b>	1,22	0,54 <sup>†</sup>	0,13 <sup>††</sup>
<b>Skóre erózie (0-280)</b>	0,68	0,26 <sup>†</sup>	0,02 <sup>††</sup>
<b>Skóre zúženia kĺbovej štrbiny</b>	0,54	0,28	0,12 <sup>†</sup>
<b>Priemerná zmena v 52. týždni</b>			
<b>Modifikované celkové Sharp skóre (mTSS)<sup>‡</sup></b>	2,78	0,90 <sup>††</sup>	0,25 <sup>††</sup>
<b>Skóre erózie (0-280)</b>	1,46	0,42 <sup>††</sup>	0,05 <sup>††</sup>
<b>Skóre zúženia kĺbovej štrbiny</b>	1,32	0,47 <sup>†</sup>	0,20 <sup>††</sup>

\* q2w=každé dva týždne

<sup>†</sup> p-hodnota <0,001

<sup>††</sup> p-hodnota <0,0001

<sup>‡</sup> Primárny koncový bod

#### *Odpoveď podľa telesných funkcií*

V MOBILITY a TARGET boli hodnotené telesné funkcie a poruchy Dotazníkom hodnotiacim zdravie a index porúch (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI). Pacienti dostávajúci Kevzaru 200 mg + DMARDs každé dva týždne preukázali v MOBILITY v 16. týždni väčšie zlepšenie telesných funkcií oproti východiskovej hodnote, v porovnaní s placebom a pacienti dostávajúci Kevzaru 150 mg + DMARDs každé dva týždne preukázali v TARGET v 12. týždni väčšie zlepšenie telesných funkcií oproti východiskovej hodnote, v porovnaní s placebom.

MOBILITY preukázala významné zlepšenie telesných funkcií hodnotených podľa HAQ-DI v 16. týždni v porovnaní s placebom (-0,58 pre Kevzaru 200 mg + MTX, -0,54 pre Kevzaru 150 mg + MTX a -0,30 pre placebo + MTX, každé dva týždne). TARGET preukázal významné zlepšenie v skóre HAQ-DI v 12. týždni v porovnaní s placebom (-0,49 pre Kevzaru 200 mg + DMARDs, -0,50 pre Kevzaru 150 mg + DMARDs a -0,29 pre placebo + DMARDs, každé dva týždne).

V MOBILITY bolo zlepšenie telesných funkcií hodnotených podľa HAQ-DI udržiavané do 52. týždňa (-0,75 pre skupinu liečenú Kevzarou 200 mg + MTX, -0,71 pre skupinu liečenú Kevzarou 150 mg + MTX a -0,46 pre skupinu liečenú placebom + MTX).

Pacienti liečení s Kevzarou + MTX (47,6 % v skupine liečenej 200 mg a 47,0 % v skupine liečenej 150 mg) dosiahli klinicky významné zlepšenie v HAQ-DI (zmena oproti východiskovej hodnote  $\geq 0,3$  jednotiek) v 52. týždni v porovnaní s 26,1 % v skupine liečenej placebom + MTX.

#### *Výsledky zaznamenané pacientmi*



Celkový zdravotný stav bol hodnotený v Skrátenej forme dotazníka zdravia (SF-36). V MOBILITY a TARGET, pacienti dostávajúci Kevzaru 200 mg + DMARDs každé dva týždne alebo Kevzaru 150 mg + DMARDs každé dva týždne preukázali výraznejšie zlepšenie oproti východiskovej hodnote v porovnaní s placebom + DMARDs každé dva týždne v súhrne zložiek telesného zdravia (physical component summary, PCS) a žiadne zhoršenie v súhrne zložiek duševného zdravia (mental component summary, MCS) v 24. týždni. Pacienti dostávajúci Kevzaru 200 mg + DMARDs zaznamenali výraznejšie zlepšenie v porovnaní s placebom v oblastiach *Telesných funkcií, Obmedzenia kvôli fyzickým problémom, Fyzickej bolesti, Celkového vnímania zdravotného stavu, Vitality, Spoločenskej funkcie a Duševného zdravia*.

Únava bola posúdená podľa stupnice FACIT-Fatigue. V MOBILITY a TARGET preukázali pacienti dostávajúci sarilumab 200 mg + DMARDs každé dva týždne alebo sarilumab 150 mg + DMARDs každé dva týždne výraznejšie zlepšenie oproti východiskovej hodnote, v porovnaní s placebom + DMARDs.

#### *Aktívnym komparátorom kontrolovaná štúdia*

MONARCH bola 24 týždňová randomizovaná dvojito zaslepená, dvojito placebom kontrolovaná štúdia, ktorá porovnávala monoterapiu Kevzarou 200 mg s monoterapiou adalimumabom 40 mg podávaným subkutánne každé dva týždne 369 pacientom so stredne až vysoko aktívnou RA, ktorá bola nevhodne liečená s MTX vrátane tých, ktorí netolerovali alebo nedostatočne odpovedali na MTX.

Kevzara 200 mg bola účinnejšia oproti adalimumabu 40 mg pri znižovaní aktivity ochorenia a zlepšovaní telesných funkcií, s viacerými pacientmi dosahujúcimi klinickú remisiu počas 24 týždňov (pozri Tabuľku 6).

**Tabuľka 6:** Výsledky účinnosti v štúdii MONARCH

	<b>Adalimumab 40 mg q2w* (N=185)</b>	<b>Kevzara 200 mg q2w (N=184)</b>
<b>DAS28-ESR (primárny koncový bod)</b> p-hodnota oproti adalimumabu	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
<b>DAS28-ESR remisia (&lt; 2,6), n (%)</b> p-hodnota oproti adalimumabu	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
<b>ACR20 odpoveď, n (%)</b> p-hodnota oproti adalimumabu	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
<b>ACR50 odpoveď, n (%)</b> p-hodnota oproti adalimumabu	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
<b>ACR70 odpoveď, n (%)</b> p-hodnota oproti adalimumabu	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
<b>HAQ-DI</b> p-hodnota oproti adalimumabu	-0,43 (0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

\*Zahŕňa pacientov, ktorí kvôli nedostatočnej odpovedi zvýšili frekvenciu dávkovania adalimumabu 40 mg na každé dva týždne.

#### Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Kevzarou (sarilumab) v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri chronickej idiopatickej artritíde (vrátane reumatoidnej artritídy, spondylartritídy, psoriatickej artritídy a juvenilnej idiopatickej artritídy) (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika sarilumabu bola charakterizovaná u 2186 pacientov s RA liečených sarilumabom, ktorí zahŕňali 751 pacientov liečených 150 mg a 891 pacientov liečených 200 mg subkutánnymi dávkami každé dva týždne počas 52 týždňov.

### Absorpcia

Absolútna biodostupnosť pre sarilumab po SC injekcii sa PK analýzou populácie odhadovala na 80 %. Medián  $t_{max}$  po jednorazovej subkutánnej dávke bol pozorovaný 2 až 4 dni. Po viacnásobnej dávke 150 až 200 mg každé dva týždne sa dosiahol rovnovážny stav v 12. a 16. týždni s 2 až 3 násobnou akumuláciou v porovnaní s jednorazovou dávkou.

Pri dávkovacom režime 150 mg každé dva týždne bola odhadovaná stredná hodnota ( $\pm$  smerodajná odchýlka, SD) plochy pod krivkou (area under curve, AUC) sarilumabu v rovnovážnom stave  $210 \pm 115$  mg.day/l,  $C_{min}$  bola  $6,95 \pm 7,60$  mg/l a  $C_{max}$  bola  $20,4 \pm 8,27$  mg/l.

Pri dávkovacom režime 200 mg každé dva týždne bola odhadovaná stredná hodnota ( $\pm$  SD) plochy pod krivkou (area under curve, AUC) sarilumabu v rovnovážnom stave  $396 \pm 194$  mg.day/l,  $C_{min}$  bola  $16,7 \pm 13,5$  mg/l a  $C_{max}$  bola  $35,4 \pm 13,9$  mg/l.

V štúdií účinnosti sarilumabu bolo vystavenie po 200 mg každé dva týždne mierne vyššie ( $C_{max} + 24\%$ ,  $AUC_{(0-2w)} + 7\%$ ) po použití naplneného injekčného pera v porovnaní s naplnenou injekčnou striekačkou.

### Distribúcia

U pacientov s RA bol zdanlivý distribučný objem v rovnovážnom stave 8,3 l.

### Biotransformácia

Metabolická dráha sarilumabu nebola charakterizovaná. Predpokladá sa, že sarilumab ako monoklonálna protilátka je degradovaný na malé peptidy a aminokyseliny katabolickou cestou, rovnakým spôsobom ako endogénne IgG.

### Eliminácia

Sarilumab sa eliminuje súbežnými lineárnymi a nelineárnymi cestami. Pri vyšších koncentráciach je eliminácia prevažne lineárna nesaturateľná proteolytická cesta, kým pri nižších koncentráciach prevláda nelineárna saturateľná sprostredkovaná eliminácia. Tieto súbežné eliminačné cesty majú za následok úvodný polčas od 8 do 10 dní a odhadovaný účinný polčas v rovnovážnom stave 21 dní.

Po poslednej 150 mg dávke sarilumabu v rovnovážnom stave bol medián času na dosiahnutie nedetekovateľnej koncentrácie 30 dní a po 200 mg dávke bol 49 dní. Monoklonálne protilátky sa neeliminujú obličkami ani pečeňou.

### Linearita/nelinearita

U pacientov s RA sa pozorovalo viac ako od dávky závislé zvýšenie farmakokinetickej expozície. V rovnovážnom stave sa zvýšilo vystavenie počas dávkovacieho intervalu merané AUC približne dvojnásobne pri 1,33 násobnom zvýšení dávky od 150 do 200 mg každé dva týždne.

### Interakcia s CYP450 substrátmi

Simvastatín je substrátom CYP3A4 a OATP1B1. U 17 pacientov s RA pokleslo vystavenie simvastatínu a kyseliny simvastatínovej jeden týždeň po jednorazovom 200 mg podaní sarilumabu o 45 % a 36 %, v uvedenom poradí (pozri časť 4.5).

### Osobitné skupiny pacientov

*Vek, pohlavie, etnická príslušnosť a telesná hmotnosť*

Farmakokinetické analýzy populácie u dospelých pacientov s RA (vo veku od 18 do 88 rokov so 14 % nad 65 rokov) preukázali, že vek, pohlavie a rasa nemajú významný vplyv na farmakokinetiku sarilumabu.

Farmakokinetiku sarilumabu ovplyvnila telesná hmotnosť. 150 mg a 200 mg dávky preukázali účinok u pacientov s vyššou telesnou hmotnosťou (> 100 kg), ale pacienti vážiaci > 100 kg mali väčší terapeutický prínos z 200 mg dávky.

#### *Porucha funkcie obličiek*

Nebola vykonaná žiadna oficiálna štúdia o vplyve poruchy funkcie obličiek na farmakokinetiku sarilumabu. Mierna až stredná porucha funkcie obličiek neovplyvnila farmakokinetiku sarilumabu. U pacientov s miernou až strednou poruchou funkcie obličiek sa nevyžaduje žiadna úprava dávkovania. Pacienti so závažnou poruchou funkcie obličiek neboli skúmaní.

#### *Porucha funkcie pečene*

Nebola vykonaná žiadna oficiálna štúdia o vplyve poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku sarilumabu (pozri časť 4.2).

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Predklinické údaje získané na základe štúdií toxicity po opakovanom podaní, posúdenia karcinogénneho rizika a reprodukčnej toxicity a vývinu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Neboli vykonané žiadne dlhodobé štúdie na zvieratách na stanovenie karcinogénneho potenciálu sarilumabu. Závažné dôkazy pre inhibíciu IL-6R $\alpha$  väčšinou indikujú protinádorové účinky sarilumabu sprostredkované viacnásobnými mechanizmami prevažne vyžadujúcimi inhibíciu STAT-3. *In vitro* a *in vivo* štúdie so sarilumabom používajúce ľudské nádorové bunkové línie ukázali inhibíciu STAT-3 aktivácie a inhibíciu rastu tumoru na zvieracích modeloch s ľudskými xenotransplantátmi tumoru.

Štúdie fertility uskutočnené u samcov a samíc myší, v ktorých sa použili myšie náhradné protilátky IL-6R $\alpha$  nepreukázali žiadne zhoršenie plodnosti.

V rozšírenej štúdii toxicity prenatalného/postnatálneho vývoja sa gravidným opiciam Cynomolgus raz týždenne podával sarilumab intravenózne, od skorej gestácie až do prirodzeného pôrodu (približne 21 týždňov). Expozícia matiek približne až 83 krát väčšia ako expozícia u ľudí založená na AUC po subkutánných dávkach 200 mg každé 2 týždne nepreukázala žiadne účinky na matku, zárodok ani plod. Sarilumab nemá vplyv na udržanie gravidity ani na novorodencov, u ktorých sa počas 1 mesiaca po narodení vyhodnocovalo váženie telesnej hmotnosti, parametre funkčného alebo morfológického vývinu, vrátane ohodnotenia kostí, imunofenotypizácia periférnych krvných lymfocytov a mikroskopické zhodnotenia. Sarilumab bol detekovaný v sére novorodencov až do 1 mesiaca. Vylučovanie sarilumabu do mlieka opíc Cynomolgus nebolo skúmané.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Histidín  
Arginín  
Polysorbát 20  
Sacharóza  
Voda na injekciu

### **6.2 Inkompatibility**

Nevykonal sa štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

36 mesiacov.

Po vybratí z chladničky sa má Kevzara podať do 14 dní, a nemá sa skladovať pri teplote nad 25 °C.

#### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte v chladničke (2°C – 8°C). Neuchovávajúte v mrazničke.

Naplnenú injekčnú striekačku/naplnené injekčné pero uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

#### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Všetky balenia obsahujú 1,14 ml roztoku v injekčnej striekačke (sklo typu 1) vybavenej vsadenou ihlou z nehrdzavejúcej ocele a piestovou elastomérovou zátkou.

##### Naplnená injekčná striekačka 150 mg:

Naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie má styréno-butadiénový elastomérový kryt ihly a pozostáva z bieleho polystyrénového piestu a svetlo oranžovej polypropylénovej prstencovej obruby.

##### Naplnená injekčná striekačka 200 mg:

Naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie má styréno-butadiénový elastomérový kryt ihly a pozostáva z bieleho polystyrénového piestu a tmavo oranžovej polypropylénovej prstencovej obruby.

##### Naplnené injekčné pero 150 mg:

Jednotlivé časti pera sú zostavené do jednorazového naplneného pera so žltým krytom ihly a svetlo oranžovým uzáverom.

##### Naplnené injekčné pero 200 mg:

Jednotlivé časti pera sú zostavené do jednorazového naplneného pera so žltým krytom ihly a tmavo oranžovým uzáverom.

Veľkosti balenia:

- 1 naplnená injekčná striekačka
- 2 naplnené injekčné striekačky
- viacnásobné balenie obsahujúce 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)
- 1 naplnené injekčné pero
- 2 naplnené injekčné perá
- viacnásobné balenie obsahujúce 6 naplnených injekčných pier (3 balenia po 2)

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

#### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Naplnená injekčná striekačka/naplnené injekčné pero sa majú pred použitím vizuálne skontrolovať. Roztok sa nemá použiť, ak je zakalený, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice alebo ak je akákoľvek časť pomôcky poškodená.

Po vybratí naplnenej injekčnej striekačky/naplneného pera z chladničky, nechajte pred podaním injekcie Kevzary striekačku/pero zohriať na izbovú teplotu (<25°C). Podrobný návod na používanie Kevzary v naplnenej injekčnej striekačke/naplnenom pere je uvedený v písomnej informácii.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Po použití vložte injekčnú striekačku/pero do nádoby odolnej proti prepichnutiu a zlikvidujte v súlade s lokálnymi požiadavkami. Nádobu nerecykľujte. Nádobu uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 23. jún 2017

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu> <a na internetovej stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <http://www.sukl.sk>>.

## **PRÍLOHA II**

- A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

## **A. VÝROBCA BIOLOGICKÉHO LIEČIVA A VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**

### Názov a adresa výrobcu biologického liečiva

Regeneron Pharmaceuticals Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer  
12144  
Spojené štáty

### Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

## **B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

## **C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**

### **• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii predloží prvú periodicky aktualizovanú správu o bezpečnosti tohto lieku do 6 mesiacov od registrácie.

## **D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

### **• Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

### **• Dodatočné opatrenia na minimalizáciu rizika**

Pred uvedením Kevzary na trh v každom členskom štáte, musí držiteľ rozhodnutia o registrácii (marketing authorisation holder, MAH) odsúhlasiť s príslušnou národnou autoritou obsah a formu karty upozornení pre pacienta, vrátane komunikačných prostriedkov, spôsobov distribúcie a ostatných aspektov.

MAH musí zabezpečiť, aby v každom členskom štáte, v ktorom sa bude Kevzara používať, všetci zdravotnícki pracovníci, u ktorých sa predpokladá, že budú predpisovať Kevzaru, mali k dispozícii kartu upozornení pre pacienta.

**Karta upozornení pre pacienta** má obsahovať nasledujúce kľúčové prvky:

- varovné upozornenie pre zdravotníckych pracovníkov, ktorí budú čoskoro pacienta liečiť, vrátane prípadov núdze, v ktorých pacient používa Kevzaru.
- že Kevzara môže zvýšiť riziká závažných infekcií, neutropénie a intestinálnej perforácie.
- poučenie pacientov, aby pri príznakoch alebo symptómoch, ktoré môžu predstavovať závažné infekcie alebo gastrointestinálne perforácie okamžite vyhľadali lekársku pomoc.
- kontaktné údaje na lekára, ktorý predpísal Kevzaru.



**PRÍLOHA III**  
**OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## **A. OZNAČENIE OBALU**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATULKA – BALENIE 2 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok  
2 naplnené injekčné striekačky

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie  
Iba na jednorazové použitie  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/001

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA s blue box – VIACNÁSOBNÉ BALENIE 6 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK (3 BALENIA PO 2)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2).

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/002 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA bez blue box – 2 NAPLNENÉ INJEKČNE STRIEKAČKY  
(VIACNÁSOBNÉ BALENIE)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU  
A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/002 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ - ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM**



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATULKA– BALENIE 2 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK****1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok  
2 naplnené injekčné striekačky

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie  
Iba na jednorazové použitie  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/003

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 200 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA s blue box – VIACNÁSOBNÉ BALENIE 6 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH STRIEKAČIEK (3 BALENIA PO 2)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2).

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/004 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA bez blue box – 2 NAPLNENÉ INJEKČNE STRIEKAČKY  
(VIACNÁSOBNÉ BALENIE)**

### 1. NÁZOV LIEKU

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

2 naplnené injekčné striekačky. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/004 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 200 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATULKA – BALENIE 2 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH PIER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok  
2 naplnené injekčné perá

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie  
Iba na jednorazové použitie  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/005

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

### VONKAJŠIA ŠKATUĽKA s blue box – VIACNÁSOBNÉ BALENIE 6 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH PIER (3 BALENIA PO 2)

#### 1. NÁZOV LIEKU

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

#### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

#### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

#### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 6 naplnených injekčných pier (3 balenia po 2).

#### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

#### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

#### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

#### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/006 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA bez blue box – 2 NAPLNENÉ INJEKČNÉ PERÁ (VIACNÁSOBNÉ BALENIE)**

### 1. NÁZOV LIEKU

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

2 naplnené injekčné perá. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/006 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATULKA – BALENIE 2 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH PIER**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok  
2 naplnené injekčné perá

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie  
Iba na jednorazové použitie  
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.  
Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.  
Neuchovávajte v mrazničke.  
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/007

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 200 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA s blue box – VIACNÁSOBNÉ BALENIE 6 NAPLNENÝCH INJEKČNÝCH PIER (3 BALENIA PO 2)**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

Viacnásobné balenie: 6 naplnených injekčných pier (3 balenia po 2).

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/008 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA****15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:



## ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**VNÚTORNÁ ŠKATUĽKA bez blue box – 2 NAPLNENÉ INJEKČNÉ PERÁ (VIACNÁSOBNÉ BALENIE)**

### 1. NÁZOV LIEKU

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

### 2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

### 3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

### 4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

injekčný roztok

2 naplnené injekčné perá. Súčasť viacnásobného balenia, nemôže sa predávať samostatne.

### 5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

### 6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### 7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

### 8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávať v chladničke.  
Neuchovávať v mrazničke.  
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.  
Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/008 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2)

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 200 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD****18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATUĽKA – BALENIE 1 NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY****1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/009

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**

**VONKAJŠIA ŠKATUĽKA – BALENIE 1 NAPLNENEJ INJEKČNEJ STRIEKAČKY**

**1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

1 naplnená injekčná striekačka

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**

**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO  
ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/010

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 200 mg striekačka

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATULKA – BALENIE 1 NAPLNENÉHO INJEKČNÉHO PERA****1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

1 naplnené injekčné pero

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/011

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 150 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:



**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE****VONKAJŠIA ŠKATULKA – BALENIE 1 NAPLNENÉHO INJEKČNÉHO PERA****1. NÁZOV LIEKU**

Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere  
sarilumab

**2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)**

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

**3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK**

Pomocné látky: histidín, arginín, polysorbát 20, sacharóza, voda na injekciu.

**4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH**

injekčný roztok

1 naplnené injekčné pero

**5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

Subkutánne použitie

Iba na jednorazové použitie

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Tu otvoriť

**6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ**

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**

Uchovávajte v chladničke.

Neuchovávajte v mrazničke.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Dátum vybratia z chladničky:

**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
75008 Paríž  
Francúzsko

**12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>**

EU/1/17/1196/012

**13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**

**15. POKYNY NA POUŽITIE**

**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

kevzara 200 mg pero

**17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD**

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

**18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ ĽUDSKÝM OKOM**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

KEVZARA 150 mg injekcia  
sarilumab  
SC

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1,14 ml

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
NAPLNENÁ INJEKČNÁ STRIEKAČKA**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

KEVZARA 200 mg injekcia  
sarilumab  
SC

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1,14 ml

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
NAPLNENÉ INJEKČNÉ PERO**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

KEVZARA 150 mg injekcia  
sarilumab  
subkutánne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1,14 ml

**6. INÉ**

**MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE  
NAPLNENÉ INJEKČNÉ PERO**

**1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA**

KEVZARA 200 mg injekcia  
sarilumab  
subkutánne použitie

**2. SPÔSOB PODÁVANIA**

**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

**4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE<, KÓDY ODBERU A LIEKU>**

Č. šarže

**5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH**

1,14 ml

**6. INÉ**

## **B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA**

## Písomná informácia pre používateľa

### Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke

#### Sarilumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Okrem tejto písomnej informácie dostanete kartu upozornení pre pacienta, ktorá obsahuje dôležité bezpečnostné informácie, ktoré potrebujete pred a počas liečby s Kevzarou.

#### **V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Kevzara a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kevzaru
3. Ako používať Kevzaru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kevzaru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### **1. Čo je Kevzara a na čo sa používa**

#### **Čo je Kevzara**

Kevzara obsahuje liečivo sarilumab. Je to druh bielkoviny nazývanej „monoklonálna protilátka“.

#### **Na čo sa Kevzara používa**

Kevzara sa používa na liečbu dospelých so stredne až vysoko aktívnym reumatickým zápalom, ak predchádzajúca liečba neúčinkovala dost' dobre alebo nebola tolerovaná. Kevzara sa môže používať samostatne alebo spolu s liekom nazývaným metotrexát.

Môže vám pomôcť:

- spomalením poškodenia kĺbov
- zlepšením schopnosti vykonávať denné činnosti.

#### **Ako Kevzara účinkuje**

- Kevzara sa viaže na inú bielkovinu nazývanú interleukín-6 (IL-6) a blokuje jej účinok.
- IL-6 hrá dôležitú úlohu pri príznakoch reumatického zápalu (rheumatoid arthritis, RA), ako napr. bolesť, opuchy kĺbov, ranná stuhnutosť a únava.

### **2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kevzaru**

#### **Nepoužívajte Kevzaru:**

- ak ste alergický na sarilumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).



- ak máte aktívnu závažnú infekciu.

### Upozornenia a opatrenia

Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre ak:

- máte akúkoľvek infekciu alebo máte často infekcie. Kevzara môže znižovať schopnosť vášho organizmu bojovať s infekciami: to znamená, že ste náchylnejší na infekcie alebo infekcie, ktoré máte sa zhoršujú.
- máte tuberkulózu (TB), príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, strata hmotnosti, malátnosť, mierna horúčka) alebo ste boli v úzkom kontakte s niekým, kto má TB. Predtým, ako dostanete Kevzaru, váš lekár vás vyšetří na tuberkulózu.
- ste mali vírusovú hepatitídu alebo ochorenie pečene. Pred použitím Kevzary vám váš lekár urobí krvný test, aby skontroloval funkciu pečene.
- ste mali zápal divertikulu (ochorenie dolnej časti čreva) alebo vredy v žalúdku alebo črevách alebo vznikli príznaky ako napr. horúčka a bolesť žalúdka (brucha), ktorá nemizne.
- ste niekedy mali akýkoľvek typ rakoviny.
- ste nedávno boli alebo máte byť očkovaný.

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z horeuvedených bodov (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou skôr, ako začnete používať Kevzaru.

Predtým, ako dostanete Kevzaru vám urobia krvné testy. Aj počas liečby vám budú vykonané testy. Je to preto, aby sa skontroloval nízky počet krviniek, problémy s pečeňou alebo zmeny v hladinách cholesterolu.

### Deti a dospievajúci

Kevzara sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### Iné lieky a Kevzara

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že Kevzara môže ovplyvňovať spôsob účinku iných liekov. Tiež iné lieky môžu ovplyvňovať spôsob účinku Kevzary.

Nepoužívajte Kevzaru a povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi najmä ak používate:

- skupinu liekov, ktoré sa nazývajú „inhibítory JAK kinázy“ (používané na ochorenia ako reumatoidná artritída a rakovina)
- iné biologické lieky používané na liečbu reumatoidnej artritídy

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z horeuvedených bodov (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Kevzara môže ovplyvňovať spôsob účinku niektorých liekov: to znamená, že môže byť potrebné upraviť dávku iných liekov. Ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov, povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým ako použijete Kevzaru:

- statíny, používané na zníženie hladiny cholesterolu
- perorálnu antikoncepciu (ústami podaná antikoncepcia)
- teofylín, používaný na liečbu astmy
- warfarín, používaný ako prevencia krvných zrazenín

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z horeuvedených bodov (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Neužívajte Kevzaru, ak ste tehotná, ak vám to lekár vyslovene neodporučí.
- Účinky Kevzary na nenarodené dieťa nie sú známe.
- Rozhodnete sa s vaším lekárom, či máte používať Kevzaru počas dojčenia.

### **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nepredpokladá sa, že by používanie Kevzary malo vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Napriek tomu, ak sa cítite unavený alebo sa necítite dobre, nesmiete viesť vozidlo ani obsluhovať stroje.

### **3. Ako používať Kevzaru**

Liečbu má začať lekár so skúsenosťami v diagnostike a liečbe reumatoidnej artritídy. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Kevzara sa podáva injekciou pod kožu (nazývanou subkutánnou injekciou).

Odporúčaná dávka je jedna 200 mg injekcia každé dva týždne.

- Na základe výsledkov krvných testov vám môže váš lekár upraviť dávku lieku.

#### **Ako sa naučiť používať naplnenú injekčnú striekačku**

- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám ukáže, ako si podať injekciu Kevzary. Dodržiavajte tieto pokyny, Kevzaru si môžete pichnúť sám alebo vám ju môže podať ošetrovateľ.
- Starostlivo dodržiajte „Návod na použitie“ priložený v krabíčke.
- Naplnenú injekčnú striekačku používajte presne tak, ako je to popísané v „Návode na použitie“.

#### **Ak použijete viac Kevzary, ako máte**

Ak použijete viac Kevzary, ako máte, povedzte to vášmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

#### **Ak zabudnete použiť Kevzaru**

Ak od poslednej dávky uplynulo menej ako 3 dni:

- podajte si vynechanú dávku hneď ako je to možné.
- potom si podajte ďalšiu dávku injekcie v pravidelnom čase.

Ak od poslednej dávky uplynuli 4 a viacej dní, podajte si ďalšiu dávku injekcie v pravidelnom čase.

Nepodávajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú injekciu.

Ak si nie ste istý kedy si podať ďalšiu dávku injekcie, požiadajte vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru o ďalšie pokyny.

#### **Ak prestanete používať Kevzaru**

Neprestaňte používať Kevzaru bez toho, aby ste sa poradili s vašim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry.

### **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

#### **Závažné vedľajšie účinky**

Ak si myslíte, že máte **infekciu** (ktorá môže ovplyvniť až 1 z každých 10 ľudí), **ihneď to povedzte vášmu lekárovi**. Príznaky môžu zahŕňať horúčku, potenie alebo zimnicu.

#### **Ďalšie vedľajšie účinky**

Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- Nízky počet bielych krviniek preukázaný krvnými testami

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie prínosových dutín alebo hrdla, upchatý nos alebo nádcha a bolesť hrdla (infekcia horných dýchacích ciest)
- infekcie močových ciest
- opary (herpes na ústach)
- nízky počet krvných doštičiek preukázaný krvnými testami
- vysoký cholesterol, vysoké triglyceridy preukázané krvnými testami
- patologické hodnoty pečeňových testov
- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane začervenania a svrbenia).

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí):

- infekčné ochorenie pľúc
- zápal hlbokého koženého tkaniva

### Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnik alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Kevzara

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

### Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

- Striekačku neuchovávať v mrazničke, ani nezahrievajte.
- Po vybratí z chladničky neuchovávať Kevzaru pri teplote nad 25 °C.
- Na voľnú plochu na krabičke si zaznamenajte dátum vybratia z chladničky.
- Po vybratí z chladničky alebo termoizolačnej tašky použite striekačku do 14 dní.
- Striekačku uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak roztok v striekačke je zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice alebo ak ktorákoľvek časť z naplnenej striekačky vyzerá poškodená.

Po použití vložte striekačku do nádoby odolnej proti prepichnutiu. Vždy udržiavajte nádobu mimo dohľadu a dosahu detí. Opýtajte sa vášho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry ako zlikvidovať nádobu. Nádobu nerecyklujte.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Kevzara obsahuje

- Liečivo je sarilumab.
- Ďalšie zložky sú arginín, histidín, polysorbát 20, sacharóza a voda na injekciu.

### Ako vyzerá Kevzara a obsah balenia

Kevzara je číry, bezfarebný až svetložltý roztok na injekciu, ktorý sa dodáva v naplnenej injekčnej striekačke.

Každá naplnená injekčná striekačka obsahuje 1,14 ml roztoku na podanie jednej jednorazovej dávky. Dodáva sa v balení 2 naplnených injekčných striekačiek alebo viacnásobnom balení 6 naplnených injekčných striekačiek (3 balenia po 2).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Kevzara sa dodáva ako 150 mg alebo 200 mg naplnená injekčná striekačka.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
F-75008 Paríž  
Francúzsko

**Výrobca**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait  
Francúzsko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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**

**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, S.A.  
Tel: +34 93 485 94 00

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

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

sanofi-aventis 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

**Latvija**

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

**United Kingdom**

Sanofi  
Tel: +44 (0) 845 372 7101

**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.**

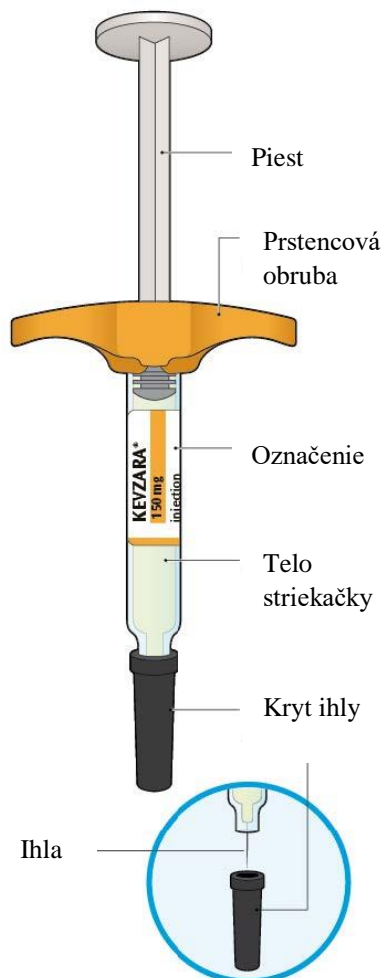
Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu/>

-----

## Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke sarilumab

### Návod na použitie

Časti naplnenej injekčnej striekačky Kevzara sú znázornené na tomto obrázku.



### Dôležité informácie

Táto pomôcka je naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie (v tomto návode označovaná ako “striekačka”). Obsahuje 150 mg Kevzary na injekciu pod kožu (subkutánna injekcia) každé dva týždne.

Opýtajte sa odborného zdravotníckeho pracovníka, aby vám pred prvým podaním injekcie ukázal ako používať striekačku.

### Dodržte

- ✓ Pred použitím striekačky si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- ✓ Skontrolujte, či máte správny liek a správnu dávku.
- ✓ Nepoužité striekačky uchovávajte v pôvodnom obale v chladničke pri teplote 2°C až 8°C.
- ✓ Počas cestovania uchovávajte škatuľku v termoizolačnej taške s vreckami na ľad.
- ✓ Striekačku nechajte zohriať na izbovú teplotu aspoň 30 minút pred použitím.
- ✓ Striekačku použite do 14 dní od vybratia z chladničky alebo z termoizolačnej tašky.
- ✓ Striekačku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### Nerobte

- ✗ Nepoužívajte striekačku, ak je poškodená alebo ak kryt ihly chýba alebo nie je pripevnený.
- ✗ Nevytáľajte kryt ihly, kým nie ste pripravený pichnúť injekciu.
- ✗ Nedotýkajte sa ihly.
- ✗ Nepokúšajte sa nasadiť kryt späť na striekačku.
- ✗ Nepoužívajte striekačku znovu.
- ✗ Nedávajte striekačku do mrazničky, ani ju neohrievajte.
- ✗ Po vybratí z chladničky neuchovávajte striekačku pri teplote nad 25°C.
- ✗ Nevystavujte striekačku priamemu slnečnému svetlu.
- ✗ Nepodávajte injekciu cez vaše oblečenie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry alebo zavolajte na číslo spoločnosti sanofi-aventis, ktoré je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

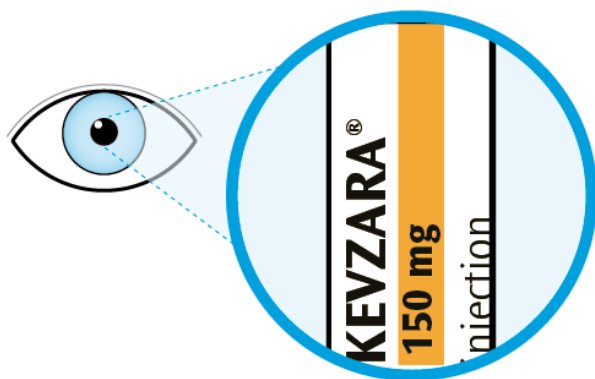
### Krok A: Pripravte sa na injekciu

#### 1. Na čistú rovnú pracovnú plochu si prichystajte celé vybavenie, ktoré budete potrebovať.

- Budete potrebovať utierky s obsahom alkoholu, vatový tampón alebo gázu a nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- Vyberte jednu striekačku z balenia tak, aby ste držali stred tela striekačky. Zvyšnú striekačku uchovávajte v škatuľke v chladničke.

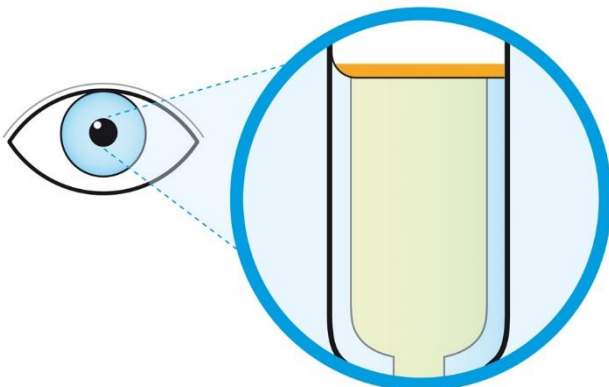
#### 2. Pozrite sa na označenie.

- Skontrolujte, či máte správny liek a správnu dávku.
- Skontrolujte **dátum** expirácie (EXP).
- ✗ **Nepoužívajte** striekačku po uplynutí tohto dátumu.



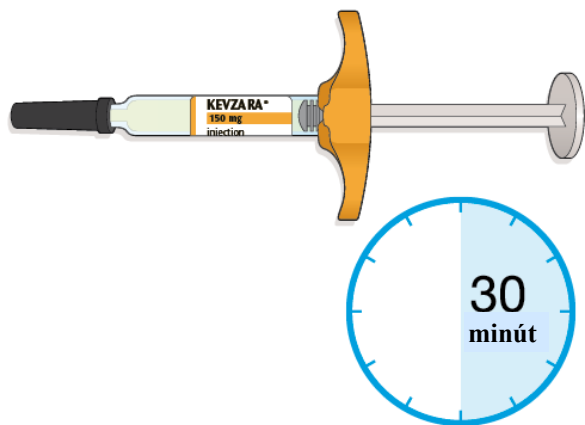
#### 3. Pozrite sa na liek.

- Skontrolujte, či je tekutina číra a bezfarebná až svetložltá.
- Môžete pozorovať vzduchové bubliny, je to normálne.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice.



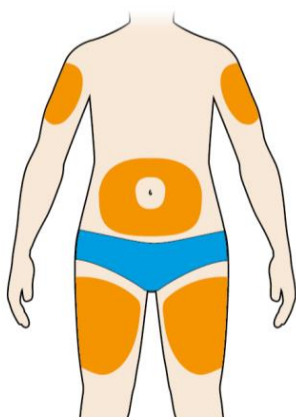
**4. Položte striekačku na rovnú pracovnú plochu a nechajte ju aspoň 30 minút ohriať na izbovú teplotu (do 25°C).**

- Použitie striekačky pri izbovej teplote môže umožniť pohodlnejšie podanie injekcie.
- ✗ **Nepoužívajte** striekačku, ak bola mimo chladničky dlhšie ako 14 dní.
- ✗ **Neohrievajte** striekačku; nechajte ju, aby sa sama zohrialala.
- ✗ **Nevystavujte** striekačku priamemu slnečnému svetlu.



**5. Vyberte miesto vpichu.**

- Môžete si pichnúť do vášho stehna alebo brucha (abdomen) okrem 5 cm oblasti okolo pupku.
- Ak vám podáva injekciu niekto iný, môžete tiež použiť vonkajšiu časť ramena.
- Pri každom podaní injekcie použite iné miesto.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu do kože, ktorá je bolestivá, poškodená alebo má modriny alebo jazvy.



● **Miesta vpichu**

**6. Pripravte miesto vpichu.**

- Umyte si ruky.
- Očistite si pokožku utierkou s obsahom alkoholu.
- ✗ **Nedotýkajte sa** opäť miesta vpichu injekcie pred vpichnutím injekcie.

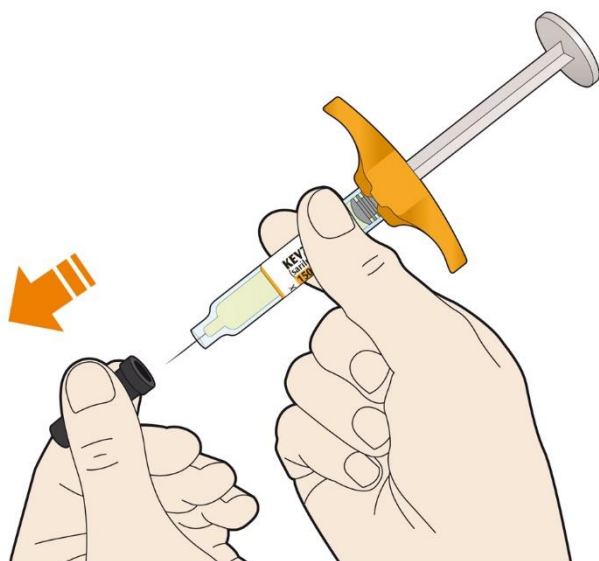
**Krok B: Podanie injekcie – Krok B vykonajte iba po vykonaní kroku A “Pripravte sa na injekciu”**

**1. Vytiahnite kryt ihly.**

- Podržte striekačku v strede tela striekačky tak, že ihla smeruje od vás.
- Držte ruky čo najďalej od piestu.
- ✗ **Neodstraňujte** žiadne vzduchové bubliny zo striekačky pred podaním injekcie.
- ✗ **Nevytahujte** kryt ihly, kým nie ste pripravený pichnúť injekciu.

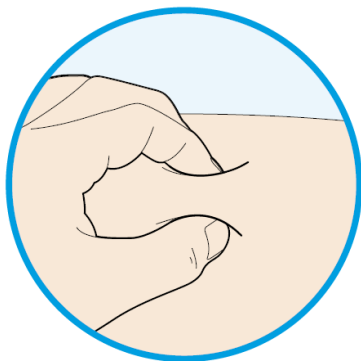


**✗ Nenasúvajte kryt ihly späť.**

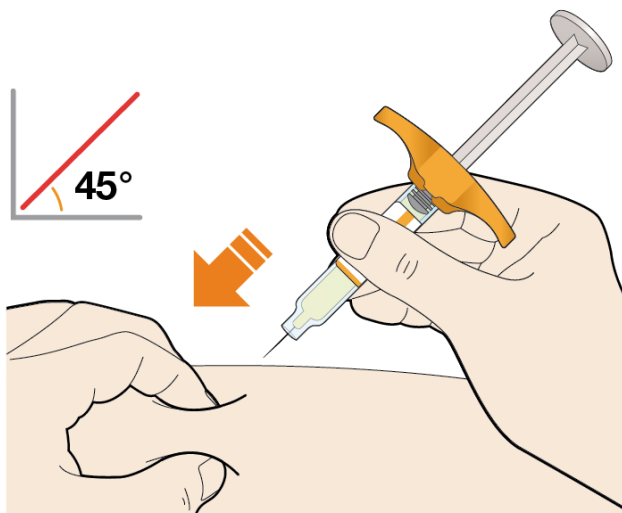


## **2. Stlačte kožu.**

- Použitím palca a ukazováka vytvorte stlačením kožnú riasu v mieste injekcie.

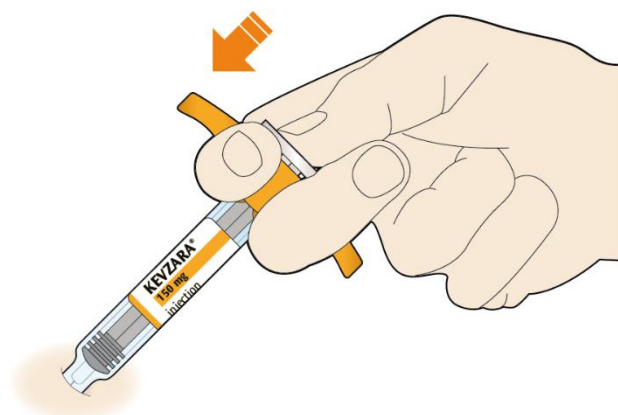


**3. Vsuňte ihlu do kožnej riasy približne v 45° uhle.**



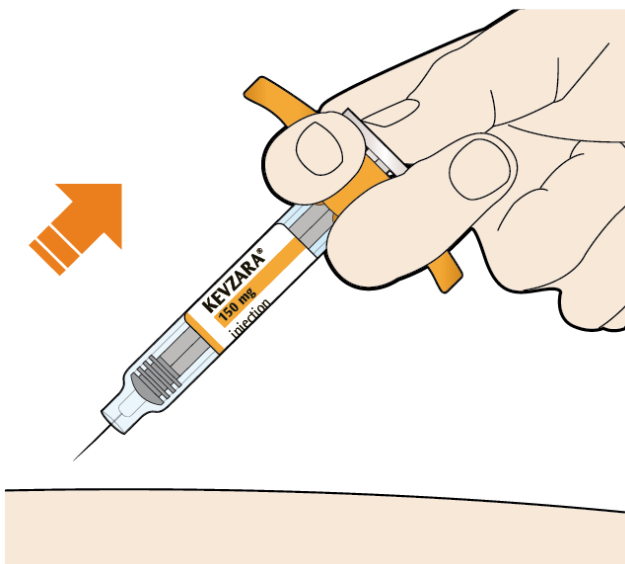
**4. Piest stlačte dole.**

- Pomaly stlačte piest tak ďaleko ako sa dá, až kým sa striekačka nevyprázdni.



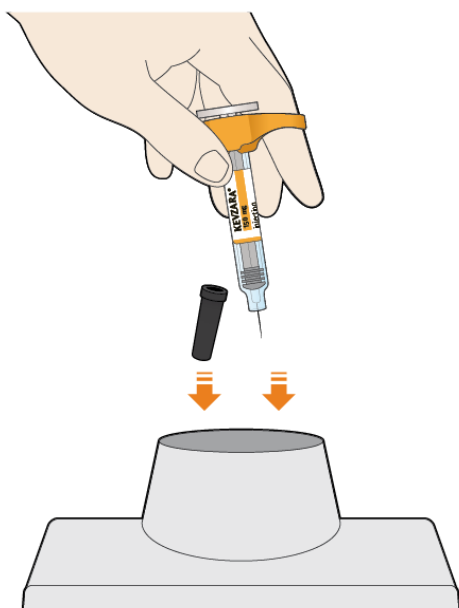
**5. Skôr, než odstránite ihlu, skontrolujte, či je striekačka prázdna.**

- Vytiahnite ihlu z pokožky v tom istom uhle, v ktorom ste ju vsunuli.
  - Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vatový tampón alebo gázu, kým sa krvácanie nezastaví.
- X Nemasírujte si kožu po injekcii.**



**6. Hneď po použití vložte vami použitú striekačku a kryt do nádoby odolnej proti prepichnutiu.**

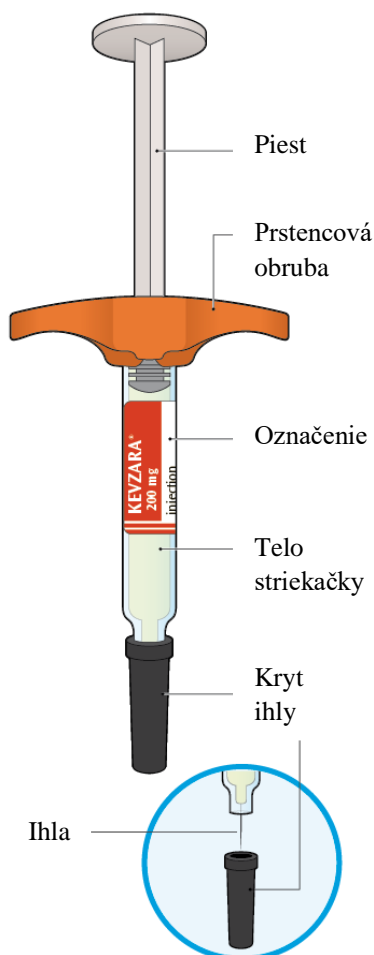
- Vždy udržiavajte nádobu mimo dohľadu a dosahu detí.
- ✗ **Nenasúvajte** kryt ihly späť.
- ✗ **Nelikvidujte** použitú striekačku domovým odpadom.
- ✗ **Nerecyklujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- ✗ **Nelikvidujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu domovým odpadom, iba ak to dovoľujú lokálne usmernenia. Opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry ako zlikvidovať nádobu.



**Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnej striekačke**  
**sarilumab**

**Návod na použitie**

Časti naplnenej injekčnej striekačky Kevzara sú znázornené na tomto obrázku.



**Dôležité informácie**

Táto pomôcka je naplnená injekčná striekačka na jednorazové použitie (v tomto návode označovaná ako “striekačka”). Obsahuje 200 mg Kevzary na injekciu pod kožu (subkutánna injekcia) každé dva týždne.

Opýtajte sa odborného zdravotníckeho pracovníka, aby vám pred prvým podaním injekcie ukázal ako používať striekačku.

**Dodržite**

- ✓ Pred použitím striekačky si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- ✓ Skontrolujte, či máte správny liek a správnu dávku.
- ✓ Nepoužité striekačky uchovávajte v pôvodnom obale v chladničke pri teplote 2°C až 8°C.
- ✓ Počas cestovania uchovávajte škatuľku v termoizolačnej taške s vreckami na ľad.
- ✓ Striekačku nechajte zohriať na izbovú teplotu aspoň 30 minút pred použitím.
- ✓ Striekačku použite do 14 dní od vybratia z chladničky alebo z termoizolačnej tašky.
- ✓ Striekačku uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### Nerobte

- ✗ Nepoužívajte striekačku, ak je poškodená alebo ak kryt ihly chýba alebo nie je pripevnený.
- ✗ Nevyťahujte kryt ihly, kým nie ste pripravený pichnúť injekciu.
- ✗ Nedotýkajte sa ihly.
- ✗ Nepokúšajte sa nasadiť kryt späť na striekačku.
- ✗ Nepoužívajte striekačku znovu.
- ✗ Nedávajte striekačku do mrazničky, ani ju neohrievajte.
- ✗ Po vybratí z chladničky neuchovávajte striekačku pri teplote nad 25°C.
- ✗ Nevystavujte striekačku priamemu slnečnému svetlu.
- ✗ Nepodávajte injekciu cez vaše oblečenie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry alebo zavolajte na číslo spoločnosti sanofi-aventis, ktoré je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

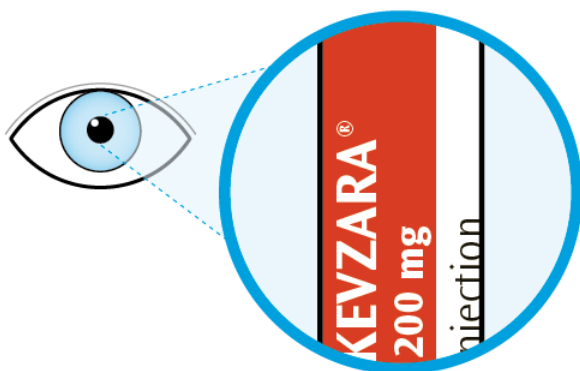
### Krok A: Pripravte sa na injekciu

#### 1. Na čistú rovnú pracovnú plochu si prichystajte celé vybavenie, ktoré budete potrebovať.

- Budete potrebovať utierky s obsahom alkoholu, vatový tampón alebo gázu a nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- Vyberte jednu striekačku z balenia tak, aby ste držali stred tela striekačky. Zvyšnú striekačku uchovávajte v škatuľke v chladničke.

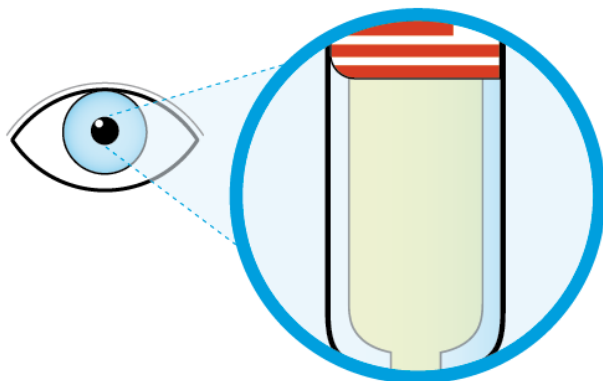
#### 2. Pozrite sa na označenie.

- Skontrolujte, či máte správny liek a správnu dávku.
- Skontrolujte **dátum** expirácie (EXP).
- ✗ **Nepoužívajte** striekačku po uplynutí tohto dátumu.



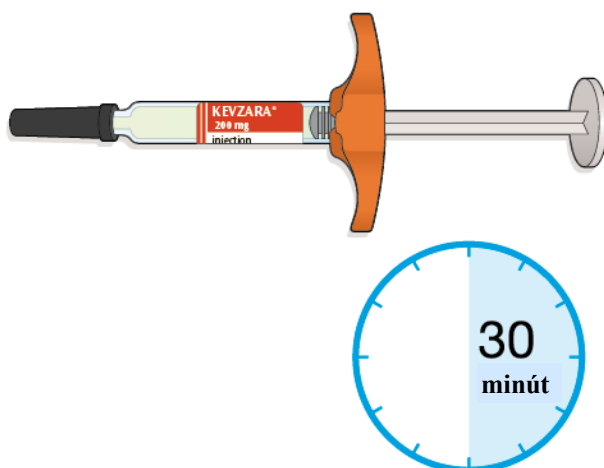
### 3. Pozrite sa na liek.

- Skontrolujte, či je tekutina číra a bezfarebná až svetložltá.
- Môžete pozorovať vzduchové bubliny, je to normálne.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice.



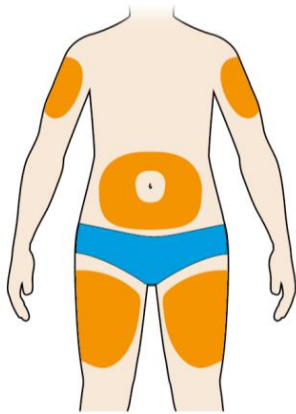
### 4. Položte striekačku na rovnú pracovnú plochu a nechajte ju aspoň 30 minút ohriať sa na izbovú teplotu (do 25°C).

- Použitie striekačky pri izbovej teplote môže umožniť pohodlnejšie podanie injekcie.
- ✗ **Nepoužívajte** striekačku, ak bola mimo chladničky dlhšie ako 14 dní.
- ✗ **Neohrievajte** striekačku; nechajte ju, aby sa sama zohrialala.
- ✗ **Nevystavujte** striekačku priamemu slnečnému svetlu.



### 5. Vyberte miesto vpichu.

- Môžete si pichnúť do vášho stehna alebo brucha (abdomen) okrem 5 cm oblasti okolo pupku. Ak vám podáva injekciu niekto iný, môžete tiež použiť vonkajšiu časť ramena.
- Pri každom podaní injekcie použite iné miesto.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu do kože, ktorá je bolestivá, poškodená alebo má modriny alebo jazvy.



● Miesta vpichu

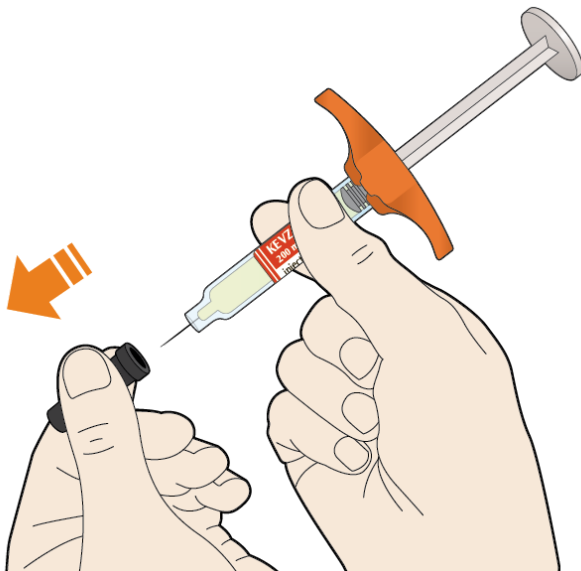
## 6. Pripravte miesto vpichu.

- Umyte si ruky.
- Očistite si pokožku utierkou s obsahom alkoholu.
- ✗ **Nedotýkajte sa** opäť miesta vpichu injekcie pred vpichnutím injekcie.

**Krok B: Podanie injekcie – Krok B vykonajte iba po vykonaní kroku A “Pripravte sa na injekciu”**

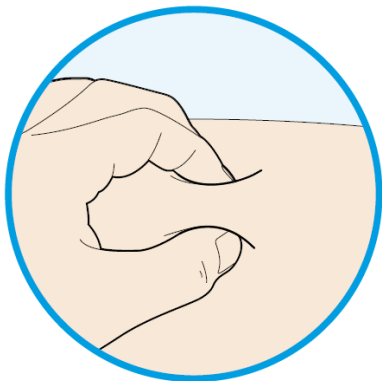
### 1. Vytiahnite kryt ihly.

- Podržte striekačku v strede tela striekačky tak, že ihla smeruje od vás.
- Držte ruky čo najďalej od piestu.
- ✗ **Neodstraňujte** žiadne vzduchové bubliny zo striekačky pred podaním injekcie.
- ✗ **Nevytáhuajte** kryt ihly, kým nie ste pripravený pichnúť injekciu.
- ✗ **Nenasúvajte** kryt ihly späť.

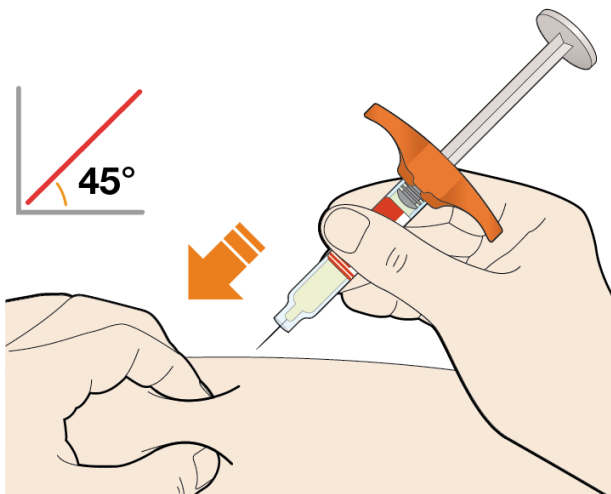


## 2. Stlačte kožu.

- Použitím palca a ukazováka vytvorte stlačením kožnú riasu v mieste injekcie.

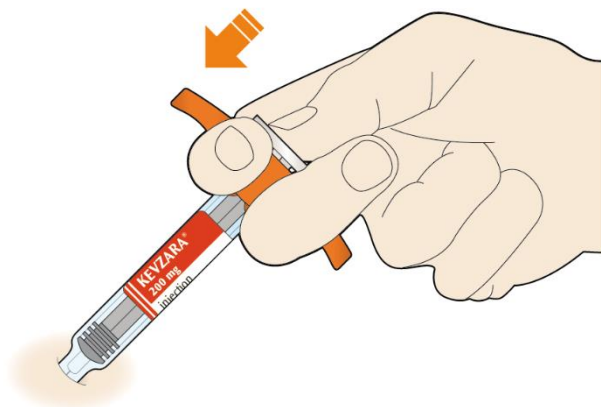


## 3. Vsňte ihlu do kožnej riasy približne v 45° uhle.



## 4. Piest stlačte dole.

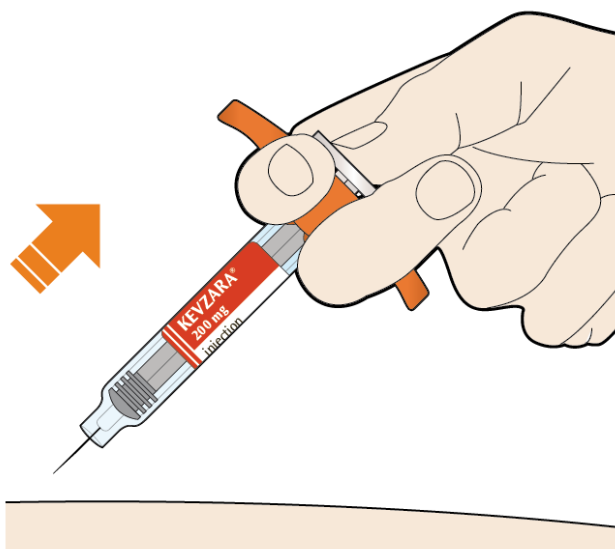
- Pomaly stlačte piest tak ďaleko ako sa dá, až kým sa striekačka nevyprázdni.



## 5. Skôr, než odstránite ihlu, skontrolujte, či je striekačka prázdna.

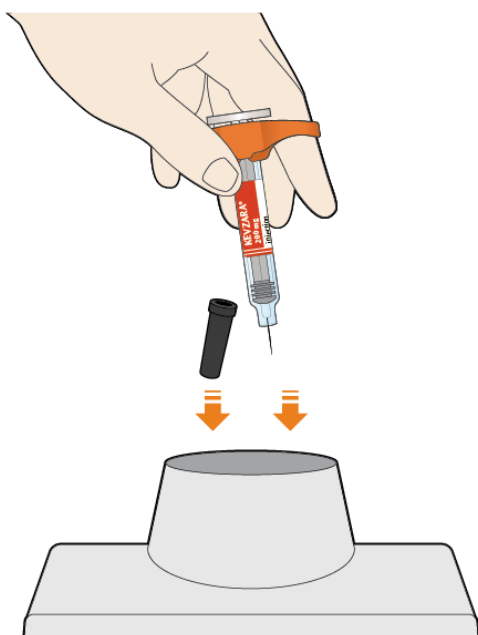
- Vytiahnite ihlu z pokožky v tom istom uhle, v ktorom ste ju vsunuli.
- Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vatový tampón alebo gázu, kým sa krvácanie nezastaví.
- ✗ **Nemasírujte** si kožu po injekcii.





**6. Hneď po použití vložte vami použitú striekačku a kryt do nádoby odolnej proti prepichnutiu.**

- Vždy udržiavajte obal mimo dohľadu a dosahu detí.
- ✗ **Nenasúvajte** kryt ihly späť.
- ✗ **Nelikvidujte** použitú striekačku domovým odpadom.
- ✗ **Nerecklujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- ✗ **Nelikvidujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu domovým odpadom, iba ak to dovoľujú lokálne usmernenia. Opýtajte sa vášho lekára, lekárnik alebo zdravotnej sestry ako zlikvidovať nádobu.



## Písomná informácia pre používateľa

**Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere**  
**Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere**

Sarilumab

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Môžete prispieť tým, že nahlásite akékoľvek vedľajšie účinky, ak sa u vás vyskytnú. Informácie o tom, ako hlásiť vedľajšie účinky, nájdete na konci časti 4.

**Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete používať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.**

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

Okrem tejto písomnej informácie dostanete kartu upozornení pre pacienta, ktorá obsahuje dôležité bezpečnostné informácie, ktoré potrebujete pred a počas liečby s Kevzarou.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Kevzara a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kevzaru
3. Ako používať Kevzaru
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kevzaru
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### 1. Čo je Kevzara a na čo sa používa

#### Čo je Kevzara

Kevzara obsahuje liečivo sarilumab. Je to druh bielkoviny nazývanej „monoklonálna protilátka“.

#### Na čo sa Kevzara používa

Kevzara sa používa na liečbu dospelých so stredne až vysoko aktívnym reumatickým zápalom (RA), ak predchádzajúca liečba neúčinkovala dost' dobre alebo nebola tolerovaná. Kevzara sa môže používať samostatne alebo spolu s liekom nazývaným metotrexát.

Môže vám pomôcť:

- spomalením poškodenia kĺbov
- zlepšením schopnosti vykonávať denné činnosti.

#### Ako Kevzara účinkuje

- Kevzara sa viaže na inú bielkovinu nazývanú interleukín-6 (IL-6) a blokuje jej účinok.
- IL-6 hrá dôležitú úlohu pri príznakoch reumatického zápalu (rheumatoid arthritis, RA), ako napr. bolesť, opuchy kĺbov, ranná stuhnutosť a únava.

### 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako použijete Kevzaru

#### Nepoužívajte Kevzaru:

- ak ste alergický na sarilumab alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

- ak máte aktívnu závažnú infekciu.

### Upozornenia a opatrenia

Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre ak:

- máte akúkoľvek infekciu alebo máte často infekcie. Kevzara môže znižovať schopnosť vášho organizmu bojovať s infekciami – to znamená, že ste náchylnejší na infekcie alebo infekcie, ktoré máte sa zhoršujú.
- máte tuberkulózu (TB), príznaky tuberkulózy (pretrvávajúci kašeľ, strata hmotnosti, malátnosť, mierna horúčka) alebo ste boli v úzkom kontakte s niekým, kto má TB. Predtým, ako dostanete Kevzaru, váš lekár vás vyšetří na tuberkulózu.
- ste mali vírusovú hepatitídu alebo ochorenie pečene. Pred použitím Kevzary vám váš lekár urobí krvný test, aby skontroloval funkciu pečene.
- ste mali zápal divertikulu (ochorenie dolnej časti čreva) alebo vredy v žalúdku alebo črevách alebo vznikli príznaky ako napr. horúčka a bolesť žalúdka (brucha), ktorá nemizne.
- ste niekedy mali akýkoľvek typ rakoviny.
- ste nedávno boli alebo máte byť očkovaný.

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z horeuvedených bodov (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom, lekárnikom alebo zdravotnou sestrou skôr, ako začnete používať Kevzaru.

Predtým, ako dostanete Kevzaru vám urobia krvné testy. Aj počas liečby vám budú vykonané testy. Je to preto, aby sa skontroloval nízky počet krviniek, problémy s pečeňou alebo zmeny v hladinách cholesterolu.

### Deti a dospievajúci

Kevzara sa neodporúča u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov.

### Iné lieky a Kevzara

Ak teraz používate, alebo ste v poslednom čase používali, či práve budete používať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to preto, že Kevzara môže ovplyvňovať spôsob účinku iných liekov. Tiež iné lieky môžu ovplyvňovať spôsob účinku Kevzary.

Nepoužívajte Kevzaru a povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi najmä ak používate:

- skupinu liekov, ktoré sa nazývajú „inhibítory JAK kinázy“ (používané na ochorenia ako reumatoidná artritída a rakovinu)
- iné biologické lieky používané na liečbu reumatoidnej artritídy

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z horeuvedených bodov (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

Kevzara môže ovplyvňovať spôsob účinku niektorých liekov, to znamená, že môže byť potrebné upraviť dávku iných liekov. Ak užívate ktorýkoľvek z nasledujúcich liekov, povedzte svojmu lekárovi alebo lekárnikovi predtým ako použijete Kevzaru:

- statíny - používané na zníženie hladiny cholesterolu
- perorálnu antikoncepciu (ústami podaná antikoncepcia)
- teofylín - používaný na liečbu astmy
- warfarín používaný na zriedenie krvi

Ak sa na vás vzťahuje niektorý z horeuvedených bodov (alebo si nie ste istý), poraďte sa so svojim lekárom alebo lekárnikom.

### Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako začnete užívať tento liek.

- Neužívajte Kevzaru, ak ste tehotná – ak vám to lekár vyslovene neodporučí.
- Účinky Kevzary na nenarodené dieťa nie sú známe.
- Rozhodnete sa s vaším lekárom, či máte používať Kevzaru počas dojčenia.

## **Vedenie vozidiel a obsluha strojov**

Nepredpokladá sa, že by používanie Kevzary malo vplyv na schopnosť viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Napriek tomu, ak sa cítite unavený alebo sa necítite dobre, nesmiete viesť vozidlo ani obsluhovať stroje.

## **3. Ako používať Kevzaru**

Liečbu má začať lekár so skúsenosťami v diagnostike a liečbe reumatoidnej artritídy. Vždy používajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár, alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Kevzara sa podáva injekciou pod kožu (nazývanou „subkutánna injekcia“).

Odporúčaná dávka je jedna 200 mg injekcia každé dva týždne.

- Na základe výsledkov krvných testov vám môže váš lekár upraviť dávku lieku.

### **Ako sa naučiť používať naplnené injekčné pero**

- Váš lekár, lekárnik alebo zdravotná sestra vám ukáže, ako si podať injekciu Kevzary. Dodržiavajte tieto pokyny, Kevzaru si môžete pichnúť sám alebo vám ju môže podať ošetrovateľ.
- Starostlivo dodržiajte „Návod na použitie“ priložený v krabíčke.
- Naplnené injekčné pero používajte presne tak, ako je to popísané v „Návode na použitie“.

### **Ak použijete viac Kevzary, ako máte**

Ak použijete viac Kevzary, ako máte, povedzte to vášmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre.

### **Ak zabudnete použiť Kevzaru**

Ak od poslednej dávky uplynulo menej ako 3 dni:

- podajte si vynechanú dávku hneď ako je to možné.
- potom si podajte ďalšiu dávku injekcie v pravidelnom čase.

Ak od poslednej dávky uplynuli 4 a viacej dní, podajte si ďalšiu dávku injekcie v pravidelnom čase. Nepodávajte dvojité dávky, aby ste nahradili vynechanú injekciu.

Ak si nie ste istý kedy si podať ďalšiu dávku injekcie, požiadať vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru o ďalšie pokyny.

### **Ak prestanete používať Kevzaru**

Neprestaňte používať Kevzaru bez toho, aby ste sa poradili s vašim lekárom.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára, alebo lekárnika alebo zdravotnej sestry.

## **4. Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

### **Závažné vedľajšie účinky**

Ak si myslíte, že máte **infekciu** (ktorá môže ovplyvniť až 1 z každých 10 ľudí), **ihneď to povedzte vášmu lekárovi**. Príznaky môžu zahŕňať horúčku, potenie alebo zimnicu.

### **Ďalšie vedľajšie účinky**

**Povedzte svojmu lekárovi, lekárnikovi alebo zdravotnej sestre, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich vedľajších účinkov:**

**Veľmi časté** (môžu postihovať viac ako 1 z 10 ľudí):

- Nízky počet bielych krviniek preukázaný krvnými testami

**Časté** (môžu postihovať menej ako 1 z 10 ľudí):

- infekcie prínosových dutín alebo hrdla, upchatý nos alebo nádcha a bolesť hrdla (infekcia horných dýchacích ciest)
- infekcia močových ciest
- opary (herpes na ústach)
- nízky počet krvných doštičiek preukázaný krvnými testami
- vysoký cholesterol, vysoké triglyceridy preukázané krvnými testami
- patologické hodnoty pečeňových testov
- reakcie v mieste podania injekcie (vrátane začervenania a svrbenia)

**Menej časté** (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí):

- infekčné ochorenie pľúc
- zápal hlbokého koženého tkaniva

### **Hlásenie vedľajších účinkov**

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, lekárnika alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## **5. Ako uchovávať Kevzaru**

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na obale po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

### **Uchováajte v chladničke (2°C – 8°C).**

- Pero neuchováajte v mrazničke, ani nezahrievajte.
- Po vybratí z chladničky neuchováajte Kevzaru pri teplote nad 25 °C.
- Na voľnú plochu na krabičke si zaznamenajte dátum vybratia z chladničky.
- Po vybratí z chladničky alebo termoizolačnej tašky použite pero do 14 dní.
- Pero uchováajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte tento liek, ak je roztok v pere zakalený, sfarbený alebo obsahuje častice alebo ak ktorákoľvek časť z naplneného pera vyzerá poškodená.

Po použití vložte pero do nádoby odolnej proti prepichnutiu. Vždy udržiavajte nádobu mimo dohľadu a dosahu detí. Opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry ako zlikvidovať nádobu. Nádobu nerecyklujte.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

## **6. Obsah balenia a ďalšie informácie**

### **Čo Kevzara obsahuje**

- Liečivo je sarilumab.
- Ďalšie zložky sú arginín, histidín, polysorbát 20, sacharóza a voda na injekciu.

### **Ako vyzerá Kevzara a obsah balenia**

Kevzara je číry, bezfarebný až svetložltý roztok na injekciu, ktorý sa dodáva v naplnenom injekčnom pere.

Každé naplnené injekčné pero obsahuje 1,14 ml roztoku na podanie jednej jednorazovej dávky. Dodáva sa v balení 2 naplnených injekčných pier alebo viacnásobnom balení 6 naplnených injekčných pier (3 balenia po 2).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Kevzara sa dodáva ako 150 mg alebo 200 mg naplnené injekčné perá.

**Držiteľ rozhodnutia o registrácii**

sanofi-aventis groupe  
54, rue La Boétie  
F-75008 Paríž  
Francúzsko

**Výrobca**

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

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

**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

**Norge**

sanofi-aventis Norge AS

Tel: +372 627 34 88

**Ελλάδα**

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

**France**

sanofi-aventis france

Tél: 0 800 222 555

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

**Hrvatska**

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

**Ireland**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi S.p.A.

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

800 536389 (altre domande)

**Κύπρος**

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

**Latvija**

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

Tlf: +47 67 10 71 00

**Österreich**

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

**Polska**

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

**Portugal**

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

**România**

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

**Slovenija**

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

**Slovenská republika**

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy

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

**Sverige**

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

**United Kingdom**

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

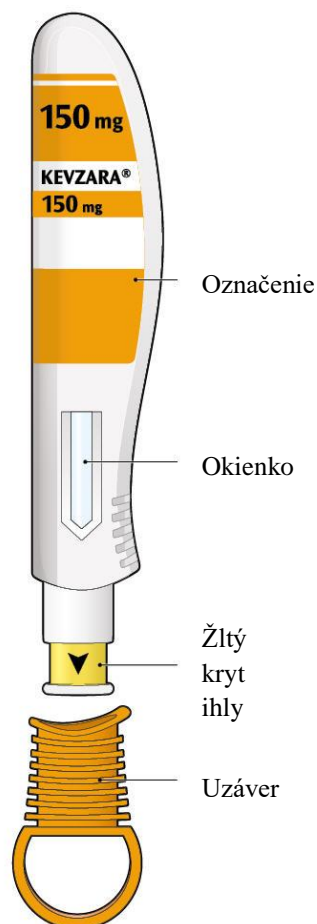
**Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v <{MM/RRRR}> <{mesiac RRRR}>.**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky  
<http://www.ema.europa.eu/>

## Kevzara 150 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pere sarilumab

### Návod na použitie

Časti naplneného pera Kevzara sú znázornené na tomto obrázku



### Dôležité informácie

Táto pomôcka je naplnené pero na jednorazové použitie (v tomto návode označované ako “pero”). Obsahuje 150 mg Kevzary na injekciu pod kožu (subkutánna injekcia) každé dva týždne.

Opýtajte sa odborného zdravotníckeho pracovníka, aby vám pred prvým podaním injekcie ukázal ako používať striekačku.

### Dodržite

- ✓ Pred použitím pera si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- ✓ Skontrolujte, či máte správny like a správnu dávku.
- ✓ Nepoužitá perá uchovávajte v pôvodnom obale v chladničke pri teplote 2°C až 8°C.
- ✓ Počas cestovania uchovávajte škatuľku v termoizolačnej taške s vreckami na ľad.
- ✓ Pero nechajte zohriať na izbovú teplotu aspoň 60 minút pred použitím.
- ✓ Pero použite do 14 dní od vybratia z chladničky alebo z termoizolačnej tašky.
- ✓ Pero uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### Nerobte

- ✗ Nepoužívajte pero, ak je poškodené alebo ak chýba uzáver alebo nie je pripevnený.
- ✗ Neodstraňujte uzáver, kým nie ste pripravený pichnúť si injekciu.



- ✗ Nestláčajte ani sa nedotýkajte prstami žltého krytu ihly.
- ✗ Nepokúšajte sa nasadiť uzáver späť na pero.
- ✗ Nepoužívajte pero znovu.
- ✗ Nedávajte pero do mrazničky, ani ho neohrievajte.
- ✗ Po vybratí z chladničky neuchovávajte pero pri teplote nad 25°C.
- ✗ Nevystavujte pero priamemu slnečnému svetlu.
- ✗ Nepodávajte injekciu cez vaše oblečenie.

**Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry alebo zavolajte na číslo spoločnosti sanofi-aventis, ktoré je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.**

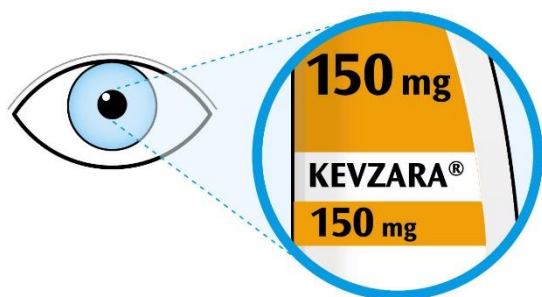
### **Krok A: Pripravte sa na injekciu**

#### **1. Na čistú rovnú pracovnú plochu si prichystajte celé vybavenie, ktoré budete potrebovať.**

- Budete potrebovať utierky s obsahom alkoholu, vatový tampón alebo gázu a nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- Vyberte jedno pero z balenia tak, aby ste držali stred tela pera. Zvyšné pero uchovávajte v škatuľke v chladničke.

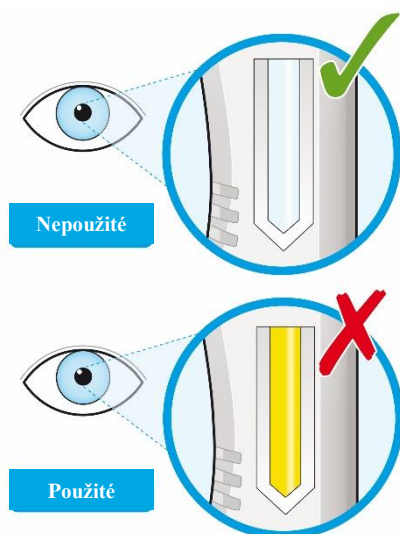
#### **2. Pozrite sa na označenie.**

- Skontrolujte, či máte správny liek a správnu dávku.
- Skontrolujte **dátum** expirácie (EXP), je zobrazený na vnútornej strane pera.
- ✗ **Nepoužívajte** pero po uplynutí tohto dátumu.



### 3. Pozrite sa na okienko.

- Skontrolujte, či je tekutina číra a bezfarebná až svetložltá.
- Môžete pozorovať vzduchové bubliny, je to normálne.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice.
- ✗ **Nepoužívajte**, ak sa okienko sfarbí dožltá.



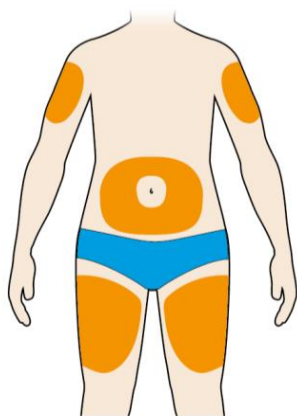
### 4. Položte pero na rovnú pracovnú plochu a nechajte ju aspoň 60 minút ohriať sa na izbovú teplotu (do 25°C).

- Použitie pera pri izbovej teplote môže umožniť pohodlnejšie podanie injekcie.
- ✗ **Nepoužívajte** pero, ak bolo mimo chladničky dlhšie ako 14 dní.
- ✗ **Neohrievajte** pero; nechajte ho, aby sa samé zohrialo.
- ✗ **Nevystavujte** pero priamemu slnečnému svetlu.



### 5. Vyberte miesto vpichu.

- Môžete si pichnúť do vášho stehna alebo brucha (abdomen) okrem 5 cm oblasti okolo pupku. Ak vám podáva injekciu niekto iný, môžete tiež použiť vonkajšiu časť ramena.
- Pri každom podaní injekcie použite iné miesto.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu do kože, ktorá je bolestivá, poškodená alebo má modriny alebo jazvy.



Miesta vpichu

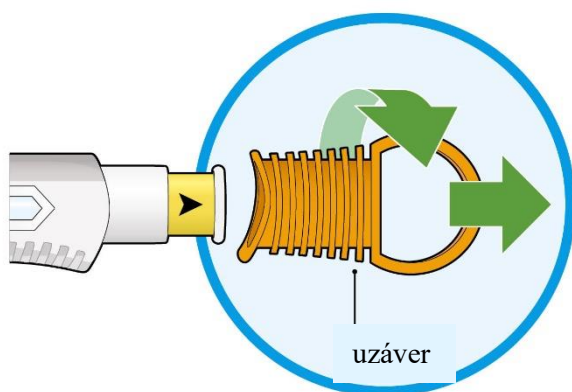
## 6. Pripravte miesto vpichu.

- Umyte si ruky.
- Očistite si pokožku utierkou s obsahom alkoholu.
- ✗ **Nedotýkajte sa** opäť miesta vpichu injekcie pred vpichnutím injekcie.

**Krok B: Podanie injekcie – Krok B vykonajte iba po vykonaní kroku A “Pripravte sa na injekciu”**

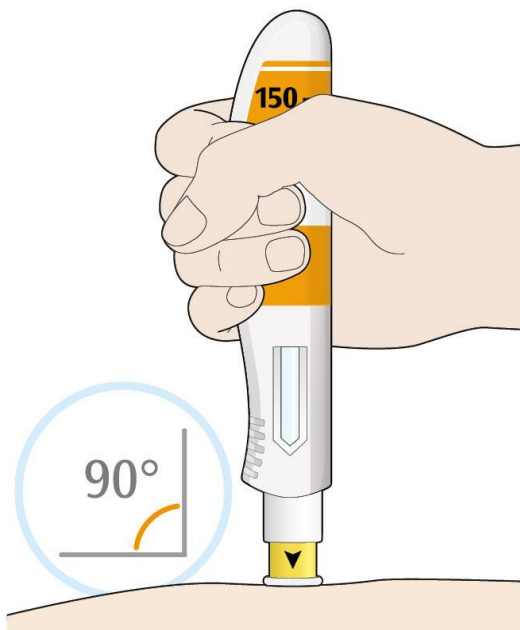
### 1. Odskrutkujte alebo stiahnite oranžový uzáver.

- ✗ **Neodstraňujte** uzáver, kým nie ste pripravený pichnúť si injekciu.
- ✗ **Nestláčajte** ani sa nedotýkajte prstami žltého krytu ihly.
- ✗ **Nenasúvajte** uzáver späť.



**2. Stlačte žltý bezpečnostný kryt približne v 90° uhle proti svojej pokožke.**

- Uistite sa, že vidíte okienko.



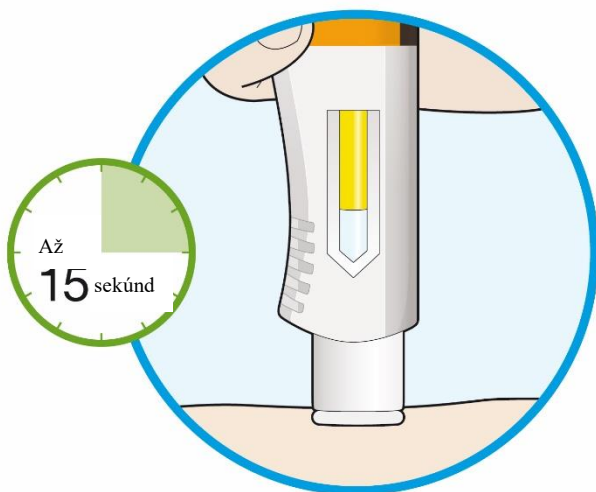
**3. Stlačte a silno podržte pero oproti vašej pokožke.**

- Keď sa začne vstrekovanie injekcie, budete počuť cvaknutie.



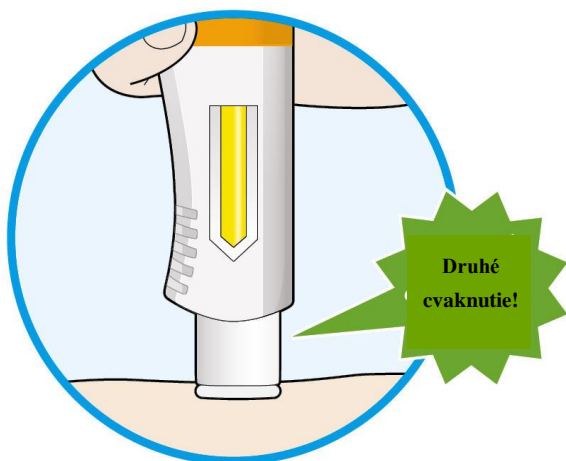
**4. Silno držte pero proti vašej pokožke.**

- Okienko sa začne postupne meniť na žlté.
- Injekcia môže trvať až 15 sekúnd.



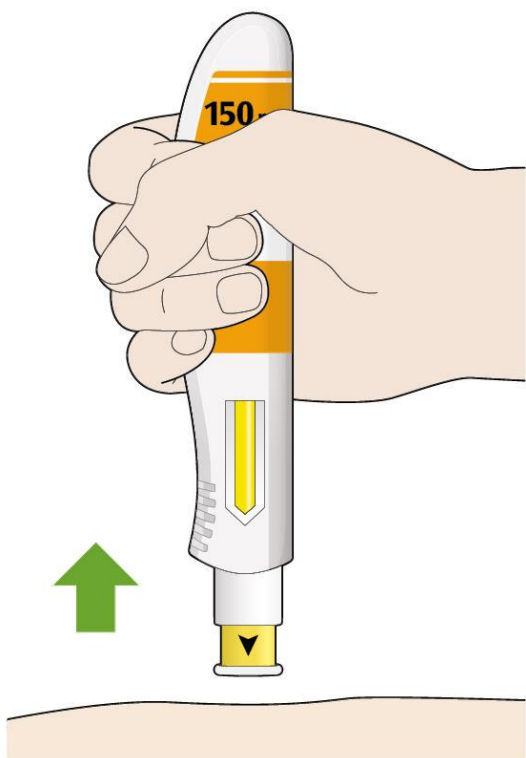
**5. Budete počuť druhé cvaknutie. Predtým, ako odstránite pero skontrolujte, či zožltlo celé okienko.**

- Ak nepočujete druhé cvaknutie, skontrolujte ešte, či sa celé okienko sfarbilo dožltla.
- ✗ Ak sa nesfarbí celé okienko dožltla, **nepodávajte** si druhú dávku bez toho, aby ste sa poradili so zdravotníckym pracovníkom.



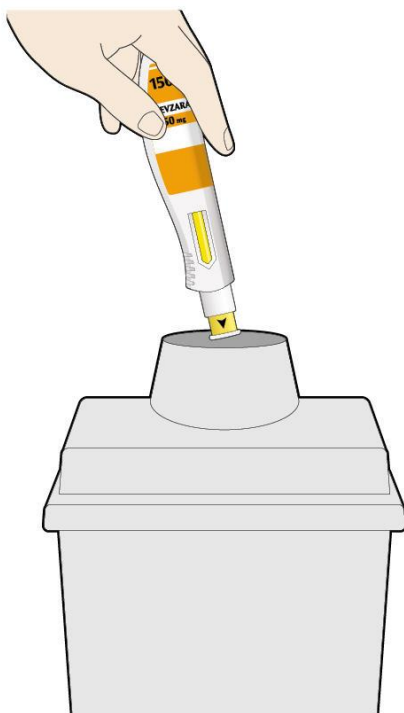
**6. Vytiahnite pero z vašej pokožky.**

- Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vatový tampón alebo gázu, kým sa krvácanie nezastaví.
- ✗ **Nemasírujte** si kožu po injekcii.



**7. Hneď po použití vložte použité pero a uzáver do nádoby odolnej proti prepichnutiu.**

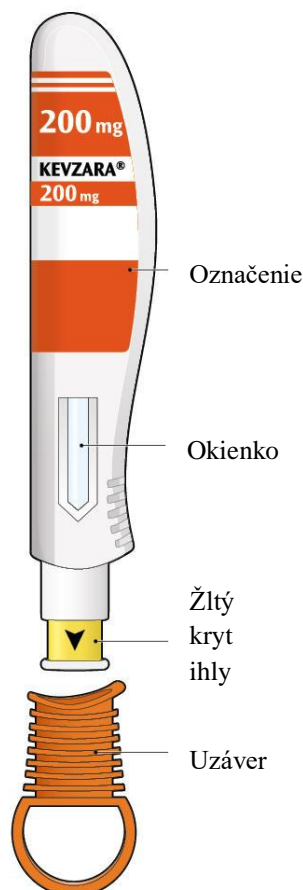
- Vždy udržiavajte obal mimo dohľadu a dosahu detí.
- ✗ **Nenasúvajte** uzáver späť.
- ✗ **Nelikvidujte** použité pero domovým odpadom.
- ✗ **Nerecyklujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- ✗ **Nelikvidujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu domovým odpadom, iba ak to dovoľujú lokálne usmernenia. Opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry ako zlikvidovať nádobu.



## Kevzara 200 mg injekčný roztok naplnený v injekčnom pera sarilumab

### Návod na použitie

Časti naplneného pera Kevzara sú znázornené na tomto obrázku



### Dôležité informácie

Táto pomôcka je naplnené pero na jednorazové použitie (v tomto návode označované ako “pero”). Obsahuje 200 mg Kevzary na injekciu pod kožu (subkutánna injekcia) každé dva týždne.

Opýtajte sa odborného zdravotníckeho pracovníka, aby vám pred prvým podaním injekcie ukázal ako používať striekačku.

### Dodržite

- ✓ Pred použitím pera si pozorne prečítajte všetky pokyny.
- ✓ Nepoužívané perá uchovávajte v pôvodnom obale v chladničke pri teplote 2°C až 8°C.
- ✓ Počas cestovania uchovávajte škatuľku v termoizolačnej taške s vreckami na ľad.
- ✓ Pero nechajte zohriať na izbovú teplotu aspoň 60 minút pred použitím.
- ✓ Pero použite do 14 dní od vybratia z chladničky alebo z termoizolačnej tašky.
- ✓ Pero uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

### Nerobte

- ✗ Nepoužívajte pero, ak je poškodené alebo ak chýba uzáver alebo nie je pripevnený.
- ✗ Neodstraňujte uzáver, kým nie ste pripravený pichnúť si injekciu.
- ✗ Nestláčajte, ani sa nedotýkajte prstami žltého krytu ihly.

- ✗ Nepokúšajte sa nasadiť uzáver späť na pero.
- ✗ Nepoužívajte pero znovu.
- ✗ Nedávajte pero do mrazničky, ani ho neohrievajte.
- ✗ Po vybratí z chladničky neuchovávajte pero pri teplote nad 25°C.
- ✗ Nevystavujte pero priamemu slnečnému svetlu.
- ✗ Nepodávajte injekciu cez vaše oblečenie.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry alebo zavolajte na číslo spoločnosti sanofi-aventis, ktoré je uvedené v písomnej informácii pre používateľa.

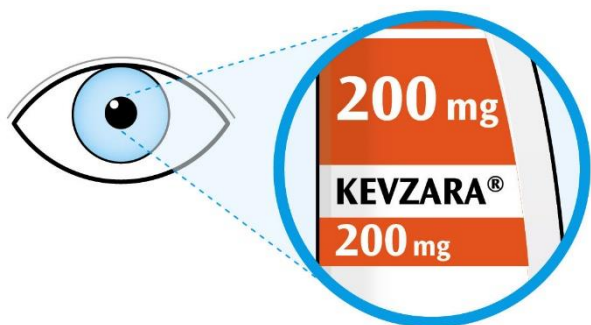
### Krok A: Pripravte sa na injekciu

#### 1. Na čistú rovnú pracovnú plochu si prichystajte celé vybavenie, ktoré budete potrebovať.

- Budete potrebovať utierky s obsahom alkoholu, vatový tampón alebo gázu a nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- Vyberte jedno pero z balenia tak, aby ste držali stred tela pera. Zvyšné perá uchovávajte v škatuľke v chladničke.

#### 2. Pozrite sa na označenie.

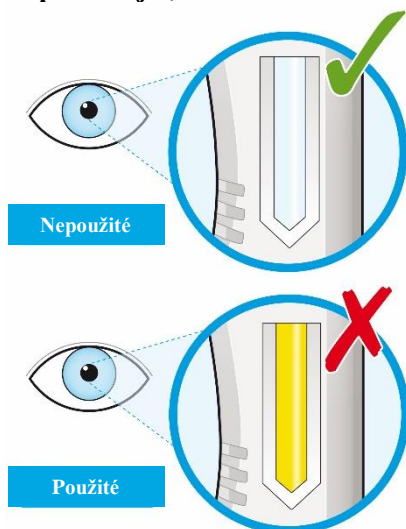
- Skontrolujte, či máte správny liek a správnu dávku.
- Skontrolujte **dátum** expirácie (EXP), je zobrazený na vnútornej strane pera.
- ✗ **Nepoužívajte** pero po uplynutí tohto dátumu.





### 3. Pozrite sa na okienko.

- Skontrolujte, či je tekutina číra a bezfarebná až svetložltá.
- Môžete pozorovať vzduchové bubliny, je to normálne.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu, ak je tekutina zakalená, má zmenenú farbu alebo obsahuje častice.
- ✗ **Nepoužívajte**, ak sa okienko sfarbí dožltá.



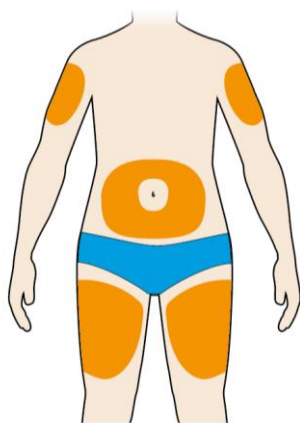
### 4. Položte pero na rovnú pracovnú plochu a nechajte ju aspoň 60 minút ohriať sa na izbovú teplotu (do 25°C).

- Použitie pera pri izbovej teplote môže umožniť pohodlnejšie podanie injekcie.
- ✗ **Nepoužívajte** pero, ak bolo mimo chladničky dlhšie ako 14 dní.
- ✗ **Neohrievajte** pero; nechajte ho, aby sa samé zohrialo.
- ✗ **Nevystavujte** pero priamemu slnečnému svetlu.



### 5. Vyberte miesto vpichu.

- Môžete si pichnúť do vášho stehna alebo brucha (abdomen) okrem 5 cm oblasti okolo pupku. Ak vám podáva injekciu niekto iný, môžete tiež použiť vonkajšiu časť ramena.
- Pri každom podaní injekcie použite iné miesto.
- ✗ **Nepodávajte** injekciu do kože, ktorá je bolestivá, poškodená alebo má modriny alebo jazvy.



Miesta vpichu

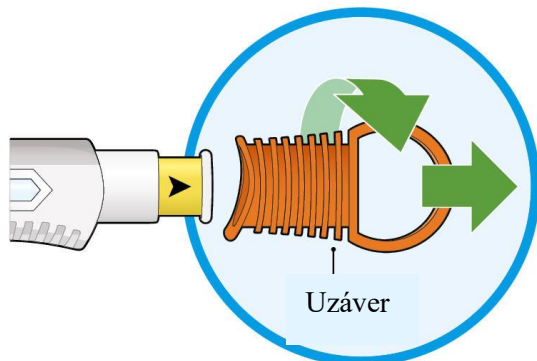
#### 6. Pripravte miesto vpichu.

- Umyte si ruky.
- Očistite si pokožku utierkou s obsahom alkoholu.
- ✗ **Nedotýkajte sa** opäť miesta vpichu injekcie pred vpichnutím injekcie.

**Krok B: Podanie injekcie – Krok B vykonajte iba po vykonaní kroku A “Pripravte sa na injekciu”**

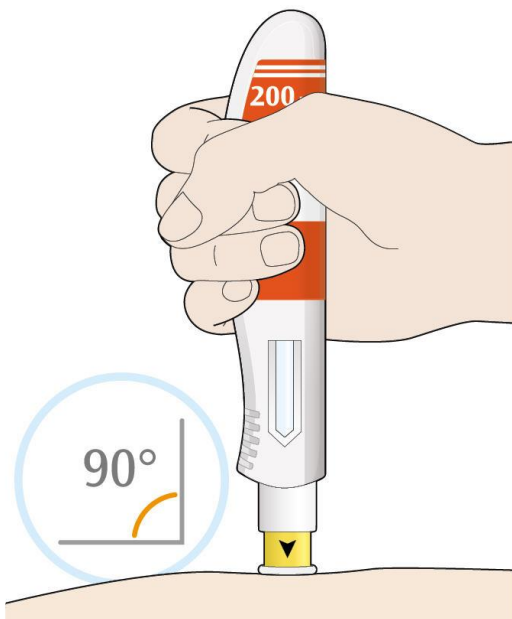
#### 1. Odskrutkujte alebo stiahnite oranžový uzáver.

- ✗ **Neodstraňujte** uzáver, kým nie ste pripravený pichnúť si injekciu.
- ✗ **Nestláčajte** ani sa nedotýkajte prstami žltého krytu ihly.
- ✗ **Nenasúvajte** uzáver späť.



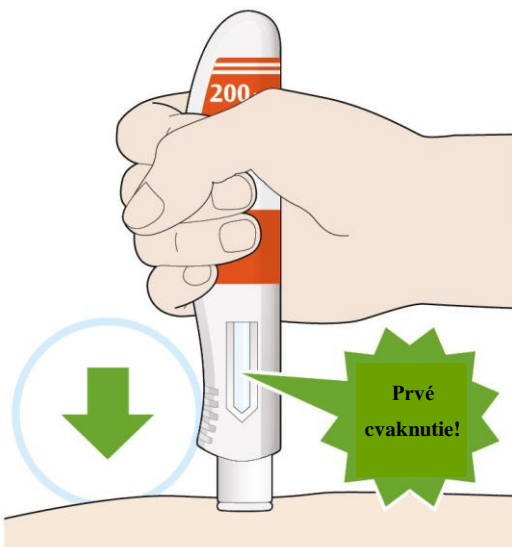
**2. Stlačte žltý bezpečnostný kryt približne v 90° uhle proti svojej pokožke.**

- Uistite sa, že vidíte okienko.



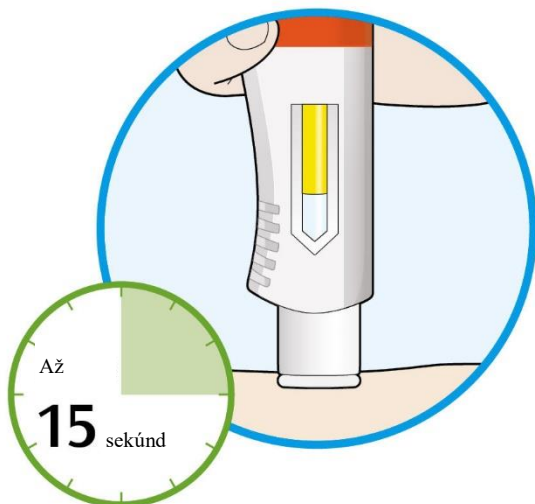
**3. Stlačte a silno podržte pero proti vašej pokožke.**

- Keď sa začne vstrekovanie injekcie, budete počuť cvaknutie.



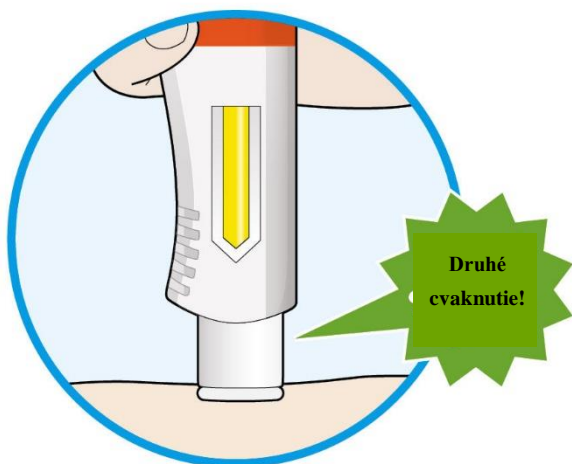
**4. Silno držte pero proti vašej pokožke.**

- Okienko sa začne postupne meniť na žlté.
- Injekcia môže trvať až 15 sekúnd.



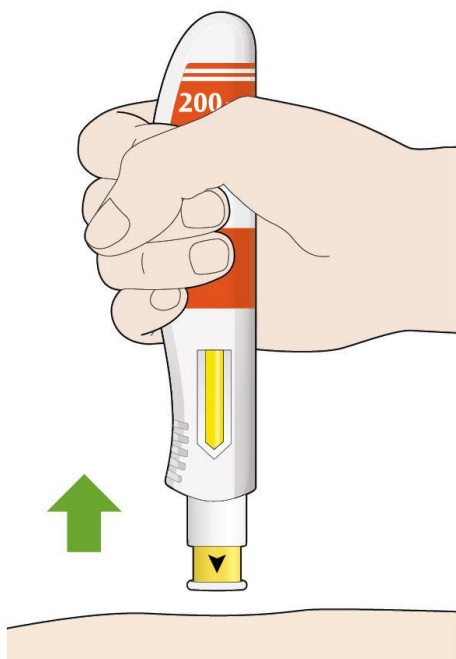
**5. Budete počuť druhé cvaknutie. Predtým, ako odstránite pero skontrolujte, či zožltlo celé okienko.**

- Ak nepočujete druhé cvaknutie, skontrolujte ešte, či sa celé okienko sfarbilo dožltla.
- ✗ Ak sa nesfarbí celé okienko dožltla, **nepodávajte** si druhú dávku bez toho, aby ste sa poradili so zdravotníckym pracovníkom.



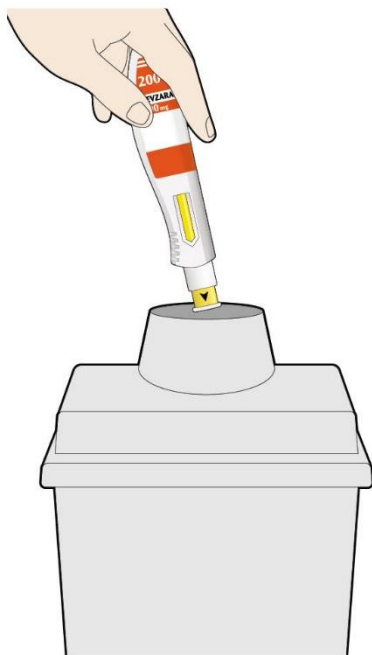
**6. Vytiahnite pero z vašej pokožky.**

- Ak spozorujete krv, pritlačte na miesto vatový tampón alebo gázu, kým sa krvácanie nezastaví.
- ✗ **Nemasírujte** si kožu po injekcii.



**7. Hneď po použití vložte použité pero a uzáver do nádoby odolnej proti prepichnutiu.**

- Vždy udržiavajte obal mimo dohľadu a dosahu detí.
- ✗ **Nenasúvajte** uzáver späť.
- ✗ **Nelikvidujte** použité pero domovým odpadom.
- ✗ **Nerecyklujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu.
- ✗ **Nelikvidujte** použitú nádobu odolnú proti prepichnutiu domovým odpadom, iba ak to dovoľujú lokálne usmernenia. Opýtajte sa vášho lekára, lekárnika alebo zdravotnej sestry ako zlikvidovať nádobu.



#### **PRÍLOHA IV**

#### **VEDECKÉ ZÁVERY A DÔVODY ZMENY PODMIENOK ROZHODNUTIA (ROZHODNUTÍ) O REGISTRÁCI**

## Vedecké závery

Vzhľadom na hodnotiacu správu Výboru pre hodnotenie rizík liekov (PRAC) o periodicky aktualizovaných správach o bezpečnosti lieku (PSURs) pre sarilumab, dospel Výbor pre humánne lieky (CHMP) k týmto vedeckým záverom:

Z celkového počtu 220 prípadov bolo kumulatívne nahlásených 213 udalostí pneumónie (95 prípadov z klinických skúšaní a 118 zo sledovania po uvedení na trh). Z toho, 85 % bolo závažných a 8 malo fatálne následky. Zo 101 udalostí (zahŕňajúc 95 prípadov z klinických skúšaní) bolo zaznamenané vysadenie lieku (trvalé alebo dočasné) v 64 % prípadov, pri ktorých boli tieto informácie hlásené.

Čo sa týka celulitídy, do uzavretia zberu údajov (DLP) tohto PSUR z celkového počtu 138 prípadov bolo hlásených 132 prípadov celulitídy. Z toho bolo 46 % zo sledovania po uvedení na trh. Z 80 nežiaducich udalostí celulitídy hlásených v klinických skúšaniach, 33 bolo závažných a 48 súvisiacich s liečbou (vrátane 22 závažných). Po uvedení na trh bolo 57 z 58 nežiaducich udalostí celulitídy závažných.

V aktuálnom SPC sarilumabu, v časti 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní a v časti 4.8 pri opise vybraných nežiaducich reakcií (infekcie) sa uvádza, že „najčastejšími pozorovanými závažnými infekciami súvisiacimi s Kevzarou boli pneumónia a celulitída“.

V klinických skúšaniach bola hlásená pneumónia a celulitída s frekvenciou výskytu 2,8 % a 2,9 % v uvedenom poradí, v populácii pre hodnotenie dlhodobej bezpečnosti (Pool 2, ako je uvedené v EPARE sarilumabu). Po uvedení na trh bolo hlásených 118 prípadov pneumónie a 61 prípadov celulitídy.

Avšak, pneumónia a celulitída nie sú uvedené v tabuľkovom zozname nežiaducich reakcií v časti 4.8 SPC. Z tohto dôvodu PRAC požaduje pridanie pneumónie a celulitídy do tabuľkového zoznamu nežiaducich reakcií do časti 4.8, s frekvenciou „menej častá“. Podľa toho sa aktualizuje aj písomná informácia pre používateľa. Okrem toho dochádza k malej zmene v názve tabuľkového zoznamu nežiaducich reakcií v časti 4.8.

Výbor pre humánne lieky (CHMP) súhlasí s vedeckými závermi PRAC.

## Dôvody zmeny podmienok rozhodnutia (rozhodnutí) o registrácii

Na základe vedeckých záverov pre sarilumab je CHMP toho názoru, že pomer prínosu a rizika lieku (liekov) obsahujúceho (obsahujúcich) sarilumab je nezmenený za predpokladu, že budú prijaté navrhované zmeny v informáciách o lieku.

CHMP odporúča zmenu podmienok rozhodnutia o registrácii (rozhodnutí o registrácii).