

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

150 mg raztopina za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga z enim odmerkom vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

Ena napolnjen injekcijski peresnik z enim odmerkom vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

200 mg raztopina za injiciranje

Ena napolnjena injekcijska brizga z enim odmerkom vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

Ena napolnjen injekcijski peresnik z enim odmerkom vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

Sarilumab je človeško monoklonsko protitelo, selektivno za receptor interleukina-6 (IL-6), pridobljeno v celicah jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna do bledorumena sterilna raztopina, ki ima pH približno 6,0.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Kevzara je v kombinaciji z metotreksatom (MTX) indicirano za zdravljenje zmerno do zelo aktivnega revmatoidnega artritisa (RA) pri odraslih bolnikih, ki so se neustrezno odzvali ne eno ali več imunomodulirajočih antirevmatičnih zdravil (DMARD – *disease modifying antirheumatic drugs*) ali takšnih zdravil ne prenesejo. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati kot samostojno zdravljenje (v monoterapiji), če bolnik ne prenaša metotreksata ali zdravljenje z metotreksatom zanj ni primerno (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora začeti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem revmatoidnega artritisa. Bolniki, zdravljeni z zdravilom Kevzara, morajo dobiti opozorilno kartico bolnika.

Odmerjanje

Priporočeni odmerek zdravila Kevzara je 200 mg enkrat na 2 tedna v subkutani injekciji.

Za obvladovanje nevtropenije, trombocitopenije in zvišanj jetrnih encimov je priporočljivo zmanjšanje odmerka z 200 mg enkrat na 2 tedna na 150 mg enkrat na 2 tedna.

Prilagoditev odmerka:

Pri bolnikih, ki se jim pojavi resna okužba, je treba zdravljenje prekiniti do tedaj, ko je okužba obvladana.

Zdravila Kevzara ni priporočljivo uvesti bolnikom, ki imajo majhno število nevtrofilcev, tj. absolutno število nevtrofilcev (AŠN) manj kot $2 \times 10^9/l$.

Zdravila Kevzara ni priporočljivo uvesti bolnikom, ki imajo število trombocitov manjše od $150 \times 10^3/\mu l$.

Priporočene prilagoditve odmerka v primeru nevtropenije, trombocitopenije ali zvišanja jetrnih encimov (glejte poglavji 4.4 in 4.8):

Majhno absolutno število nevtrofilcev (glejte poglavje 5.1)	
Laboratorijska vrednost (celic $\times 10^9/l$)	Priporočilo
AŠN več kot 1	Trenutni odmerek zdravila Kevzara je treba ohraniti.
AŠN 0,5-1	Zdravljenje z zdravilom Kevzara je treba prekiniti, dokler ni dosežena vrednost $> 1 \times 10^9/l$. Zdravilo Kevzara je mogoče znova začeti uporabljati v odmerku 150 mg na 2 tedna in odmerek povečati na 200 mg na 2 tedna, kot je klinično primerno.
AŠN manj kot 0,5	Zdravljenje z zdravilom Kevzara je treba prenehati.

Majhno število trombocitov	
Laboratorijska vrednost (celice $\times 10^3/\mu l$)	Priporočilo
Od 50 do 100	Zdravljenje z zdravilom Kevzara je treba prekiniti, dokler ni dosežena vrednost $> 100 \times 10^3/\mu l$. Zdravilo Kevzara je mogoče znova začeti uporabljati v odmerku 150 mg na 2 tedna in odmerek povečati na 200 mg na 2 tedna, kot je klinično primerno.
Manj kot 50	Če je potrjeno s ponovnim testiranjem, je treba zdravljenje z zdravilom Kevzara prenehati.

Nepravilnosti jetrnih encimov	
Laboratorijska vrednost	Priporočilo
ALT > 1 - do 3-kratna zgornja normalna meja (ZNM)	Razmisliti je treba o klinično ustrezni prilagoditvi sočasno uporabljenih DMARD.
ALT > 3 - do 5-kratna ZNM	Zdravljenje z zdravilom Kevzara je treba prekiniti, dokler ni vrednost < 3 -kratna ZNM. Zdravilo Kevzara je mogoče znova začeti uporabljati v odmerku 150 mg na 2 tedna in odmerek povečati na 200 mg na 2 tedna, kot je klinično primerno.
ALT > 5 -kratna ZNM	Zdravljenje z zdravilom Kevzara je treba prenehati.

Izpuščeni odmerek

Če je bolnik pozabil uporabiti zdravilo Kevzara in so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj, je treba odmerek uporabiti čim prej. Naslednji odmerek je treba uporabiti ob redno predvidenem času.

Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, je treba naslednji odmerek uporabiti ob naslednjem redno predvidenem času; odmerka se ne sme podvojiti.

Posebne populacije

Okvara ledvic:

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Zdravilo Kevzara ni raziskano pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter:

Varnost in učinkovitost zdravila Kevzara nista raziskani pri bolnikih z okvaro jeter, vključno z bolniki, ki imajo pozitiven serološki izvid za virus hepatitisa B (HBV) ali virus hepatitisa C (HCV) (glejte poglavje 4.4).

Starejše osebe:

Bolnikom, starejšim od 65 let, odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija:

Varnost in učinkovitost zdravila Kevzara nista ugotovljeni pri otrocih do 18. leta starosti. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

subkutana uporaba

Celotno vsebino (1,14 ml) napolnjene injekcijske brizge/napolnjenega injekcijskega peresnika je treba uporabiti v subkutani injekciji. Mesto injiciranja je treba pri vsakem injiciranju krožno menjati (trebuh, stegno in nadlaket). Zdravila Kevzara se ne sme injicirati v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.

Bolniki si lahko zdravilo Kevzara injicira sam ali mu zdravilo injicira njegov negovalec, če zdravnik presodi, da je to primerno. Bolnikom in/ali negovalcem je treba pred takšno uporabo zagotoviti ustrezno usposabljanje o pripravi in dajanju zdravila.

Za dodatne podrobnosti o dajanju tega zdravila glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Aktivne, hude okužbe (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost zdravila Kevzara

Za izboljšanje sledljivosti bioloških zdravil je treba ime zdravila in številko serije uporabljenega zdravila jasno zabeležiti.

Resne okužbe

Bolnike je treba med zdravljenjem z zdravilom Kevzara skrbno nadzorovati glede pojava znakov ali simptomov okužbe (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Ker je pojavnost okužb v starejši populaciji na splošno večja, je pri zdravljenju starejših oseb potrebna previdnost.

Zdravila Kevzara se ne sme dajati bolnikom, ki imajo aktivno okužbo; to velja tudi za lokalizirane okužbe. Pred uvedbo zdravila Kevzara je treba pretehtati tveganja in koristi zdravljenja pri bolnikih, ki imajo:

- kronične ali ponavljajoče se okužbe,
- anamnezo resnih ali oportunističnih okužb,
- okužbo z virusom HIV,
- neko osnovno bolezen, ki lahko poveča nagnjenost k okužbam,

- so bili izpostavljeni tuberkulozi ali
- so živel na območju endemične tuberkuloze ali endemičnih mikoz ali so potovali na takšna območja.

Če se bolniku pojavi resna okužba ali oportunistična okužba, je treba zdravljenje z zdravilom Kevzara prekiniti.

Če se bolniku med zdravljenjem z zdravilom Kevzara pojavi okužba, je treba tudi takoj opraviti celotno diagnostično testiranje, primerno za imunsko oslabele bolnike; uvesti je treba ustrezno protimikrobno zdravljenje in bolnika skrbno nadzirati.

Pri bolnikih, ki so prejeli imunosupresivna zdravila, vključno z zdravilom Kevzara za RA, so poročali o resnih in včasih smrtnih okužbah z bakterijami, mikobakterijami, invazivnimi glivami, virusi ali drugimi oportunističnimi patogeni. Med najpogostejše zabeleženimi resnimi okužbami med uporabo zdravila Kevzara sta bili pljučnica in celulitis (glejte poglavje 4.8). Med oportunističnimi okužbami so med uporabo zdravila Kevzara poročali o tuberkulozi, kandidozi in pnevmocistozi. V posameznih primerih so opažali diseminirane (ne lokalizirane) okužbe pri bolnikih, ki so pogosto sočasno uporabljali imunosupresive, npr. metotreksat ali kortikosteroide, ki lahko poleg RA povečujejo nagnjenost k okužbam.

Tuberkuloza

Bolnike je treba pred uvedbo zdravila Kevzara oceniti glede dejavnikov tveganja za tuberkulozo in jih testirati za latentno okužbo. Bolnike z latentno ali aktivno tuberkulozo je treba pred uvedbo zdravila Kevzara zdraviti s standardnim protimikobakterijskim zdravljenjem. Pred uvedbo zdravila Kevzara razmislite o protituberkuloznem zdravljenju pri bolnikih, ki so imeli v preteklosti latentno ali aktivno tuberkulozo, a pri katerih ni mogoče potrditi ustreznega opravljenega zdravljenja, ter pri bolnikih, ki imajo negativen izvid testiranja za latentno tuberkulozo, vendar imajo dejavnike tveganja za tuberkulozo. Kadar razmišljate o protituberkuloznem zdravljenju, premislite o posvetu z zdravnikom, ki ima izkušnje na področju tuberkuloze.

Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov ali simptomov tuberkuloze; to velja tudi za bolnike, ki so imeli pred uvedbo zdravljenja negativen izvid testiranja za latentno tuberkulozo.

Reaktivacija virusov

Med uporabo imunosupresivnih bioloških zdravil so poročali o reaktivaciji virusov. V kliničnih študijah zdravila Kevzara so poročali o primerih herpesa zostra. V kliničnih študijah niso zabeležili reaktivacije hepatitisa B, vendar pa je treba pri tem upoštevati, da bolniki s tveganjem za reaktivacijo v te študije niso bili vključeni.

Laboratorijske vrednosti

Število nevtrofilcev

Zdravljenje z zdravilom Kevzara je bilo povezano z večjo pojavnostjo zmanjšanja AŠN. Zmanjšanja AŠN ni spremljala večja pojavnost okužb, vključno z resnimi okužbami.

- Uvedba zdravljenja z zdravilom Kevzara ni priporočljiva pri bolnikih z majhnim številom nevtrofilcev, tj. AŠN manj kot $2 \times 10^9/l$. Pri bolnikih, ki se jim AŠN zmanjša na manj kot $0,5 \times 10^9/l$, je treba zdravljenje z zdravilom Kevzara prenehati.
- Število nevtrofilcev je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, pozneje pa v skladu s klinično presojo. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na AŠN glejte poglavje 4.2.
- Na osnovi farmakodinamike sprememb AŠN, pri prilagajanju odmerka uporabite izvide, dobljene ob koncu odmernega intervala (glejte poglavje 5.3).

Število trombocitov

Zdravljenje z zdravilom Kevzara je bilo v kliničnih študijah povezano z zmanjšanjem števila trombocitov. Zmanjšanje števila trombocitov ni bilo povezano s krvavitvami (glejte poglavje 4.8).

- Uvedba zdravljenja z zdravilom Kevzara ni priporočljiva pri bolnikih z majhnim številom trombocitov, tj. številom trombocitov pod $150 \times 10^3/\mu\text{l}$. Pri bolnikih, ki se jim število trombocitov zmanjša pod $50 \times 10^3/\mu\text{l}$, je treba zdravljenje z zdravilom Kevzara prenehati.
- Število trombocitov je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, pozneje pa v skladu s klinično presojo. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na število trombocitov glejte poglavje 4.2.

Jetrni encimi

Zdravljenje z zdravilom Kevzara je bilo povezano z večjo pojavnostjo zvišanja transaminaz. Ta zvišanja so bila v kliničnih študijah prehodna in niso povzročila klinično opazne prizadetosti jeter (glejte poglavje 4.8). Večjo pogostnost in velikost teh zvišanj so opažali, če so bila v kombinaciji z zdravilom Kevzara uporabljena potencialno hepatotoksična zdravila (npr. metotreksat).

Uvedba zdravljenja z zdravilom Kevzara ni priporočljiva pri bolnikih z zvišanimi transaminazami, ALT ali AST na 1,5-kratno ZNM. Bolnikom, ki se jim ALT zviša na več kot 5-kratno ZNM, je treba zdravljenje z zdravilom Kevzara prenehati (glejte poglavje 4.2).

Raven ALT in AST je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, nato pa na 3 mesece. Če je klinično indicirano, pridejo v poštev drugi testi jetrne funkcije, na primer bilirubin. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na zvišanje transaminaz glejte poglavje 4.2.

Nenormalne vrednosti lipidov

Vrednost lipidov je lahko pri bolnikih s kroničnimi vnetji znižana. Zdravljenje z zdravilom Kevzara je bilo povezano z zvišanjem vrednosti lipidov, na primer holesterola LDL, holesterola HDL in/ali trigliceridov (glejte poglavje 4.8).

Vrednosti lipidov je treba oceniti približno 4 do 8 tednov po uvedbi zdravljenja z zdravilom Kevzara in nato v 6-mesečnih presledkih.

Bolnike je treba voditi v skladu s kliničnimi smernicami za vodenje hiperlipidemije.

Perforacija prebavil

V kliničnih študijah so bili opisani primeri perforacije prebavil, predvsem kot zaplet divertikulitisa. Pri bolnikih z anamnezo črevesnih razjed ali divertikulitisa je treba zdravilo Kevzara uporabljati previdno. Bolnike z novonastalimi trebušnimi simptomi, na primer z dolgotrajnimi bolečinami in zvišano telesno temperaturo, je treba nemudoma oceniti (glejte poglavje 4.8).

Maligne bolezni

Zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili lahko poveča tveganje za maligne bolezni. Vpliv zdravljenja z zdravilom Kevzara na nastanek malignih bolezni ni znan, toda v kliničnih študijah so bile opisane maligne bolezni (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivostne reakcije

V povezavi z zdravilom Kevzara so bile opisane preobčutljivostne reakcije (glejte poglavje 4.8). Najpogostejše preobčutljivostne reakcije so bile izpuščaj na mestu injiciranja, izpuščaj in urtikarija. Bolnikom je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavi kakšen simptom preobčutljivostne reakcije. Če se pojavi anafilaksija ali druga preobčutljivostna reakcija, je treba dajanje zdravila Kevzara nemudoma končati. Zdravila Kevzara ne smejo dobiti bolniki z znano preobčutljivostjo za sarilumab (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Zdravljenje z zdravilom Kevzara ni priporočljivo za bolnike z aktivno boleznijo jeter ali okvaro jeter (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Cepjenja

Med zdravljenjem z zdravilom Kevzara se izogibajte sočasni uporabi živih cepiv in živih oslabljenih cepiv, ker klinična varnost ni ugotovljena. Podatkov o sekundarnem prenosu okužbe z oseb, ki so

prejele živa cepiva, na bolnike, zdravljene z zdravilom Kevzara, ni. Priporočljivo je, da pred zdravljenjem z zdravilom Kevzara vsi bolniki opravijo vsa cepljenja v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenja. Presledek med uporabo živih cepiv in uvedbo zdravila Kevzara mora biti v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenja, ki zadevajo imunosupresivna zdravila (glejte poglavje 4.5).

Srčno-žilno tveganje

Bolniki z RA imajo večje tveganje za srčno-žilne bolezni in dejavnike tveganja za slednje (npr. hipertenzijo, hiperlipidemijo) je treba obvladovati v okviru običajne standardne zdravstvene oskrbe.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Populacijske farmakokinetične analize in primerjave med študijami niso pokazale, da bi sočasna uporaba metotreksata vplivala na izpostavljenost sarilumabu. Ni pričakovati, da bi sočasna uporaba sarilumaba spremenila izpostavljenost metotreksatu, vendar pa o tem ni nobenih kliničnih podatkov. Zdravilo Kevzara ni raziskano v kombinaciji z zaviralci Janus-kinaze (JAK) ali z biološkimi DMARD, kot so antagonisti tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNF).

Različne humane študije *in vitro* in maloštevilne *in vivo* so pokazale, da lahko citokini in citokinski modulatorji vplivajo na izraženost in aktivnost specifičnih encimov citokroma P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 in CYP3A4) in tako lahko spremenijo farmakokinetiko sočasno uporabljenih zdravil, ki so substrati teh encimov. Zvišana raven interleukina-6 (IL-6) lahko zmanjša aktivnost CYP kot npr. pri bolnikih z RA in tako lahko zviša koncentracijo zdravil v primerjavi z osebami brez RA. Blokada signalizacije IL-6 z antagonisti IL-6R α , kakršen je sarilumab, lahko preobrne zaviralni učinek IL-6 in obnovi aktivnost CYP ter tako povzroči spremembo koncentracije zdravil.

Modulacija učinka IL-6 na encime CYP s sarilumabom je lahko klinično pomembna za substrate CYP z nizkim terapevtskim indeksom, kjer je odmerek individualno prilagojen. Po uvedbi ali prenehanju uporabe zdravila Kevzara pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki so substrati CYP, je treba spremljati terapevtski učinek (npr. pri varfarinu) ali koncentracije zdravila (npr. teofilina) in individualno prilagoditi odmerek zdravila, kot je potrebno.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki začnejo zdravljenje z zdravilom Kevzara med zdravljenjem s substrati CYP3A4 (npr. peroralnimi kontraceptivi ali statini), ker lahko zdravilo Kevzara preobrne zaviralni učinek IL-6 in obnovi aktivnost CYP3A4 ter tako zmanjša izpostavljenost substratu CYP3A4 in njegovo aktivnost (glejte poglavje 5.2). Medsebojnih delovanj sarilumaba s substrati drugih CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) niso raziskali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem s tem zdravilom in še do 3 mesece po zdravljenju.

Nosečnost

Podatkov o uporabi sarilumaba pri nosečnicah ni oziroma so omejeni.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Zdravila Kevzara se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje s sarilumabom.

Dojenje

Ni znano, ali se sarilumab pri človeku izloča v materinem mleku in ali se po zaužitju sistemsko absorbira. Izločanja sarilumaba v mleko pri živalih niso raziskali (glejte poglavje 5.3).

Ker se IgG1 pri človeku izločajo v materino mleko, se je treba odločiti bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prenehanje zdravljenja s sarilumabom, upošteva se koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Plodnost

Podatkov o vplivu sarilumaba na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih niso pokazale okvare plodnosti samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Kevzara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Najpogostejše opaženi neželeni učinki zdravila Kevzara v kliničnih študijah so bili nevtropenija, zvišanje ALT, eritem na mestu injiciranja, okužbe zgornjih dihal in okužbe sečil. Najpogostejši resen neželen učinek so bile okužbe (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

Varnost zdravila Kevzara v kombinaciji z DMARD so ocenili na podlagi podatkov iz sedmih kliničnih študij, od katerih sta bili dve kontrolirani s placebom; te študije so zajele 2887 bolnikov (dolgoročna varnostna populacija). Od teh bolnikov jih je 2170 prejelo zdravilo Kevzara vsaj 24 tednov, 1546 vsaj 48 tednov, 1020 vsaj 96 tednov in 624 vsaj 144 tednov.

Pogostnost spodaj naštetih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$). Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 1: Seznam neželenih učinkov zdravila*

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti	Okužba zgornjih dihal
		Okužba sečil
		Nazofaringitis
		Oralni herpes
	Občasni	Pljučnica
		Celulitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo pogosti	Nevtropenija
	Pogosti	Trombocitopenija
Presnovne in prehranske motnje	Pogosti	Hiperholesterolemija
		Hipertrigliceridemija
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	Zvišanje vrednosti transaminaz
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Eritem na mestu injiciranja
		Srbenje na mestu injiciranja

* O neželenih učinkih, naštetih v preglednici, so poročali v kontroliranih kliničnih študijah.

Opis izbranih neželenih učinkov

Okužbe

V populaciji, kontrolirani s placebom, so bili deleži okužb na 100 bolnik-let 84,5 z 200 mg zdravila Kevzara + DMARD, 81,0 s 150 mg zdravila Kevzara + DMARD in 75,1 s placebom + DMARD. Najpogostejše zabeležene okužbe (pri 5 do 7 % bolnikov) so bile okužbe zgornjih dihal, okužbe sečil in nazofaringitis. Deleži resnih okužb na 100 bolnik-let so bili 4,3 z 200 mg zdravila Kevzara + DMARD, 3,0 s 150 mg zdravila Kevzara + DMARD in 3,1 s placebom + DMARD.

V dolgoročni varnostni populaciji z zdravilom Kevzara + DMARD je bil delež okužb na 100 bolnik-let 57,3 in resnih okužb 3,4.

Najpogostejše zabeleženi resni okužbi sta bili pljučnica in celulitis. Poročali so o primerih oportunističnih okužb (glejte poglavje 4.4).

Celotni deleži okužb in resnih okužb so se v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, skladali z deleži v populaciji, ki je prejela kombinacije zdravila Kevzara + DMARD.

Perforacija prebavil

V populaciji, kontrolirani s placebom, se je perforacija prebavil pojavila pri enem prejemniku zdravila Kevzara (0,11 dogodka na 100 bolnik-let). V dolgoročni varnostni populaciji z zdravilom Kevzara + DMARD je bil delež perforacij prebavil 0,14 dogodka na 100 bolnik-let.

O perforacijah prebavil so poročali predvsem kot o zapletu divertikulitisa, vključno s perforacijo v spodnjih prebavilih in z abscesi. Večina bolnikov, ki se jim je pojavila perforacija prebavil, so sočasno jemali nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR), kortikosteroide ali metotreksat. Koliko so k nastanku perforacij prebavil v primerjavi z zdravilom Kevzara pripomogla ta sočasna zdravila, ni znano (glejte poglavje 4.4).

V populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, niso poročali o perforacijah prebavil.

Preobčutljivostne reakcije

V populaciji, kontrolirani s placebom, je bil delež bolnikov, ki so zdravljenje prenehali zaradi preobčutljivostnih reakcij, med prejemniki zdravila Kevzara večji (0,9 % v skupini z 200 mg, 0,5 % v skupini s 150 mg) kot med prejemniki placeba (0,2 %). Deleži prenehanj zaradi preobčutljivosti so se v dolgoročni varnostni populaciji z zdravilom Kevzara + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, skladali z deležem v populaciji, kontrolirani s placebom. V populaciji, kontrolirani s placebom, je resne preobčutljivostne reakcije kot neželene učinke navedlo 0,2 % bolnikov, zdravljenih z zdravilom Kevzara na 2 tedna + DMARD, in nobeden od bolnikov, zdravljenih z zdravilom Kevzara 150 mg na 2 tedna + DMARD.

Reakcije na mestu injiciranja

V populaciji, kontrolirani s placebom, je reakcije na mestu injiciranja navedlo 9,5 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara, 8 % prejemnikov 150 mg zdravila Kevzara in 1,4 % prejemnikov placeba. Te reakcije na mestu injiciranja (vključno z rdečino in srbenjem) so bile pri večini bolnikov blage. Dva bolnika na zdravilu Kevzara (0,2 %) sta zdravljenje prenehala zaradi reakcij na mestu injiciranja.

Laboratorijske nepravilnosti

Podatki od tedna od 0 do 12 so bili uporabljeni za neposredno primerjavo pogostnosti laboratorijskih nepravilnosti med zdravljenjem s placebom in zdravilom; v tem obdobju je bilo bolnikom dovoljeno preiti s placeba na zdravilo Kevzara.

Število nevtrofilcev

Število nevtrofilcev se je zmanjšalo pod $1 \times 10^9/l$ pri 6,4 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara + DMARD, pri 3,6 % prejemnikov 150 mg zdravila Kevzara + DMARD in pri nobenem prejemniku placeba + DMARD. Zmanjšanje števila nevtrofilcev pod $0,5 \times 10^9/l$ se je pojavilo pri 0,8 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara + DMARD in pri 0,6 % prejemnikov 150 mg zdravila Kevzara + DMARD. Pri bolnikih, ki se jim je zmanjšalo absolutno število nevtrofilcev (AŠN), je prilagoditev sheme zdravljenja (npr. prekinitve uporabe zdravila Kevzara ali zmanjšanje odmerka) prinesla

povečanje ali normalizacijo AŠN (glejte poglavje 4.2). Zmanjšanja AŠN ni spremljala večja pojavnost okužb, vključno z resnimi okužbami.

Opažanja glede števila nevtrofilcev so se v dolgoročni skupini za preučevanje varnosti z zdravilom Kevzara + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, skladala s tistimi v populaciji, kontrolirani s placebom (glejte poglavje 4.4).

Število trombocitov

Število trombocitov se je zmanjšalo pod $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ pri 1,2 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara + DMARD, pri 0,6 % prejemnikov 150 mg zdravila Kevzara + DMARD in pri nobenem prejemniku placeba + DMARD.

Opažanja glede števila trombocitov so se v dolgoročni varnostni populaciji z zdravilom Kevzara + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, skladala s tistimi v populaciji, kontrolirani s placebom.

Zmanjšanje števila trombocitov ni bilo povezano s krvavitvami.

Jetrni encimi

Nenormalne vrednosti jetrnih encimov so povzete v preglednici 2. Pri bolnikih, ki so se jim zvišale vrednosti jetrnih encimov, je prilagoditev sheme zdravljenja (npr. prekinitev uporabe zdravila Kevzara ali zmanjšanje odmerka) prinesla znižanje ali normalizacijo jetrnih encimov (glejte poglavje 4.2). Ta zvišanja niso bila povezana s klinično pomembnim zvišanjem vrednosti direktnega bilirubina; prav tako niso bila povezana s kliničnimi manifestacijami hepatitisa ali insuficience jeter (glejte poglavje 4.4).

Preglednica 2: Pojavnost nenormalnih vrednosti jetrnih encimov v kontroliranih kliničnih študijah

	Placebo + DMARD N = 661	Kevzara 150 mg + DMARD N = 660	Kevzara 200 mg + DMARD N = 661	Monoterapija z zdravilom Kevzara, kateri koli odmerki N = 467
AST				
> 3 x ZNM – 5-kratna ZNM	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
> 5 x ZNM	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALT				
> 3 x ZNM – 5-kratna ZNM	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
> 5 x ZNM	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipidi

Vrednosti lipidov (LDL, HDL in trigliceridov) so najprej ocenili 4 tedne po uvedbi kombinacije zdravila Kevzara + DMARD v populaciji, kontrolirani s placebom. Četrty teden se je povprečni LDL zvišal za 14 mg/dl, povprečni trigliceridi za 23 mg/dl in povprečni HDL za 3 mg/dl. Po 4. tednu niso opažali dodatnih zvišanj. Med odmerki ni bilo pomembnih razlik.

Opažanja glede vrednosti lipidov so se v dolgoročni varnostni populaciji z zdravilom Kevzara + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, skladala s tistimi v populaciji, kontrolirani s placebom.

Imunogenost

Tako kot pri vseh terapevtskih beljakovinah tudi pri zdravilu Kevzara obstaja možnost imunogenosti.

V populaciji, kontrolirani s placebom, je bil izvid preskusa za protitelesa proti zdravilu pozitiven pri: 4,0 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara + DMARD ter 5,6 % prejemnikov 150 mg zdravila

Kevzara + DMARD in 2,0 % prejemnikov placeba + DMARD. Izvid preskusa za nevtralizacijska protitelesa (NAb) je bil pozitiven pri 1,0 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara, 1,6 % prejemnikov 150 mg zdravila Kevzara in 0,2 % prejemnikov placeba.

Opažanja v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, so se skladala s tistimi v populaciji, ki je prejela zdravilo Kevzara + DMARD.

Nastajanje protiteles proti zdravilu lahko vpliva na farmakokinetiko zdravila Kevzara. Med pojavom protiteles proti zdravilu in izgubo učinkovitosti ali neželenimi učinki niso ugotovili korelacije.

Odkritje imunskega odziva je močno odvisno od senzitivnosti in specifičnosti uporabljenega preizkusa in od pogojev testiranja. Zato je lahko primerjava pojavnosti protiteles proti zdravilu Kevzara s pojavnostjo protiteles proti drugim zdravilom lahko zavajajoča.

Maligne bolezni

V populaciji, kontrolirani s placebom, so se maligne bolezni pri prejemnikih zdravila Kevzara + DMARD pojavile v enakem deležu kot pri prejemnikih placeba + DMARD (1,0 dogodek na 100 bolnik-let).

Deleži malignih bolezni so se v dolgoročni varnostni populaciji z zdravilom Kevzara + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo z zdravilom Kevzara, skladali z deležem v populaciji, kontrolirani s placebom (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Podatkov o prevelikem odmerjanju zdravila Kevzara je malo. Specifičnega zdravljenja za preveliko odmerjanje zdravila Kevzara ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika skrbno nadzirati, zdraviti simptomatsko in uvesti podporne ukrepe, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov.
Oznaka ATC: L04AC14

Mehanizem delovanja

Sarilumab je človeško monoklonsko protitelo (podvrsta IgG1), ki se specifično veže na topne in na membransko vezane receptorje IL-6 (IL-6R α). Sarilumab zavira z IL-6 posredovano signalizacijo, ki vključuje splošni prenašalec signalov glikoprotein 130 (gp 130) in STAT-3 (*Signal Transducer and Activator of Transcription-3*).

V funkcionalnih preizkusih na podlagi človeških celic je sarilumab blokiral signalizacijsko pot IL-6, merjeno z zavrtjem STAT-3, le v prisotnosti IL-6.

IL-6 je pleiotropen citokin, ki stimulira različne celične odzive, npr. proliferacijo, diferenciacijo, preživetje in apoptozo ter lahko aktivira hepatocite, da sproščajo beljakovine akutne faze, vključno s C-reaktivnim proteinom (CRP) in serumskim amiloidom A. Raven IL-6 je zvišana v sinovijski tekočini bolnikov z revmatoidnim artritisom in igra pomembno vlogo tako pri patološkem vnetju kot pri okvari sklepov, ki sta značilnosti RA. IL-6 je vpleten v različna fiziološka dogajanja, npr. migracijo

in aktivacijo celic T, celic B, monocitov in osteoklastov, in povzroča sistemsko vnetje, vnetje sinovije in erozijo kosti pri bolnikih z RA.

Vpliv sarilumaba na zmanjšanje vnetja je povezan z laboratorijskimi spremembami, npr. z znižanjem AŠN in zvišanjem lipidov (glejte poglavje 4.4).

Farmakodinamični učinki

Po enkratni subkutani (s.c.) uporabi 200 mg in 150 mg sarilumaba so pri bolnikih z RA opazali hitro znižanje koncentracije CRP. Koncentracija se je znižala na normalno že 4 dni po uvedbi zdravljenja. Po enkratnem odmerku sarilumaba je AŠN pri bolnikih z RA doseglo najnižjo točko od 3. do 4. dne, potem pa se je vrnilo proti izhodiščnemu (glejte poglavje 4.4). Zdravljenje s sarilumabom je povzročilo znižanje fibrinogena in serumskega amiloida A ter zvišanje hemoglobina in serumskega albumina.

Klinična učinkovitost

Učinkovitost in varnost zdravila Kevzara so raziskali v treh randomiziranih, dvojno slepih, kontroliranih multicentričnih študijah (študiji MOBILITY in TARGET sta bili kontrolirani s placebom, študija MONARCH pa je bila kontrolirana z zdravilno učinkovino). Študije so zajele bolnike, starejše od 18 let z zmernim do hudim revmatoidnim artritisom, diagnosticiranim po merilih ACR (*American College of Rheumatology*). Bolniki so imeli na začetku študije vsaj 8 občutljivih sklepov in 6 oteklih sklepov.

S placebom kontrolirane študije

Študija MOBILITY je ocenila 1197 bolnikov z RA, ki se niso klinično ustrezno odzvali na metotreksat. Bolniki so prejeli zdravilo Kevzara 200 mg, zdravilo Kevzara 150 mg ali placebo na 2 tedna sočasno z metotreksatom. Primarni opazovani dogodki so bili delež bolnikov, ki so dosegli odziv ACR20 24. teden, spremembe ocene po vprašalniku HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) od izhodišča do 16. tedna in spremembe van der Heijdejeve modificirane celotne Sharpove ocene (mTSS) od izhodišča do 52. tedna.

Študija TARGET je ocenila 546 bolnikov z RA, ki se niso ustrezno klinično odzvali na enega ali več antagonistov TNF- α ali teh zdravil niso prenašali. Bolniki so prejeli zdravilo Kevzara 200 mg, zdravilo Kevzara 150 mg ali placebo na 2 tedna sočasno s konvencionalnimi DMARD (kDMARD). Primarna opazovana dogodka sta bila delež bolnikov, ki so dosegli odziv ACR20 24. teden in spremembe ocene HAQ-DI od izhodišča 12. teden.

Klinični odziv

Odstotki bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravila Kevzara in DMARD ter so v študijah MOBILITY in TARGET dosegli odzive ACR20, ACR50 in ACR70, so prikazani v preglednici 3. V obeh študijah so imeli bolniki, zdravljeni z 200 mg ali 150 mg zdravila Kevzara v kombinaciji z DMARD na dva tedna, 24. teden višje deleže odzivov ACR20, ACR50 in ACR70 kot bolniki, ki so prejeli placebo. Ti odzivi so trajali ves čas 3-letnega zdravljenja v podaljšani študiji z načrtom odprtega zdravljenja.

V študiji MOBILITY je po 52 tednih dosegel remisijo večji delež bolnikov, zdravljenih z 200 mg ali 150 mg zdravila Kevzara na dva tedna v kombinaciji z metotreksatom, kot bolnikov, ki so prejeli placebo in metotreksat; remisija je bila opredeljena kot DAS28-CRP (*Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*) < 2,6. Rezultati študije TARGET so bili po 24 tednih podobni rezultatom študije MOBILITY po 52 tednih (glejte preglednico 3).

Preglednica 3: Klinični odziv 12., 24. in 52. teden v študijah MOBILITY in TARGET, kontroliranih s placebom

	Odstotek bolnikov					
	MOBILITY			TARGET		
	Bolniki, ki se niso ustrezno odzvali na metotreksat			Bolniki, ki se niso ustrezno odzvali na zaviralec TNF		
	Placebo + MTX N = 398	Kevzara 150 mg + MTX N = 400	Kevzara 200 mg + MTX N = 399	Placebo + kDMA RD* N = 181	Kevzara 150 mg + kDMARD * N = 181	Kevzara 200 mg + kDMARD * N = 184
12. teden						
Remisija DAS28-CRP (< 2,6)	4,8 %	18,0 % ^{†††}	23,1 % ^{†††}	3,9 %	17,1 % ^{†††}	17,9 % ^{†††}
ACR20	34,7 %	54,0 % ^{†††}	64,9 % ^{†††}	37,6 %	54,1 % [†]	62,5 % ^{†††}
ACR50	12,3 %	26,5 % ^{†††}	36,3 % ^{†††}	13,3 %	30,4 % ^{†††}	33,2 % ^{†††}
ACR70	4,0 %	11,0 % ^{††}	17,5 % ^{†††}	2,2 %	13,8 % ^{†††}	14,7 % ^{†††}
24. teden						
Remisija DAS28-CRP (< 2,6)	10,1 %	27,8 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	7,2 %	24,9 % ^{†††}	28,8 % ^{†††}
ACR20[‡]	33,4 %	58,0 % ^{†††}	66,4 % ^{†††}	33,7 %	55,8 % ^{†††}	60,9 % ^{†††}
ACR50	16,6 %	37,0 % ^{†††}	45,6 % ^{†††}	18,2 %	37,0 % ^{†††}	40,8 % ^{†††}
ACR70	7,3 %	19,8 % ^{†††}	24,8 % ^{†††}	7,2 %	19,9 % ^{††}	16,3 % [†]
52. teden						
Remisija DAS28-CRP (< 2,6)	8,5 %	31,0 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	NP [§]	NP [§]	NP [§]
ACR20	31,7 %	53,5 % ^{†††}	58,6 % ^{†††}			
ACR50	18,1 %	40,0 % ^{†††}	42,9 % ^{†††}			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Večji klinični odziv[¶]	3,0 %	12,8 % ^{†††}	14,8 % ^{†††}			

*kDMARD v študiji TARGET so obsegali metotreksat, sulfasalazin, leflunomid in hidroksiklorokin.

[†] Vrednost $p < 0,01$ za razliko od placeba.

^{††} Vrednost $p < 0,001$ za razliko od placeba.

^{†††} Vrednost $p < 0,0001$ za razliko od placeba.

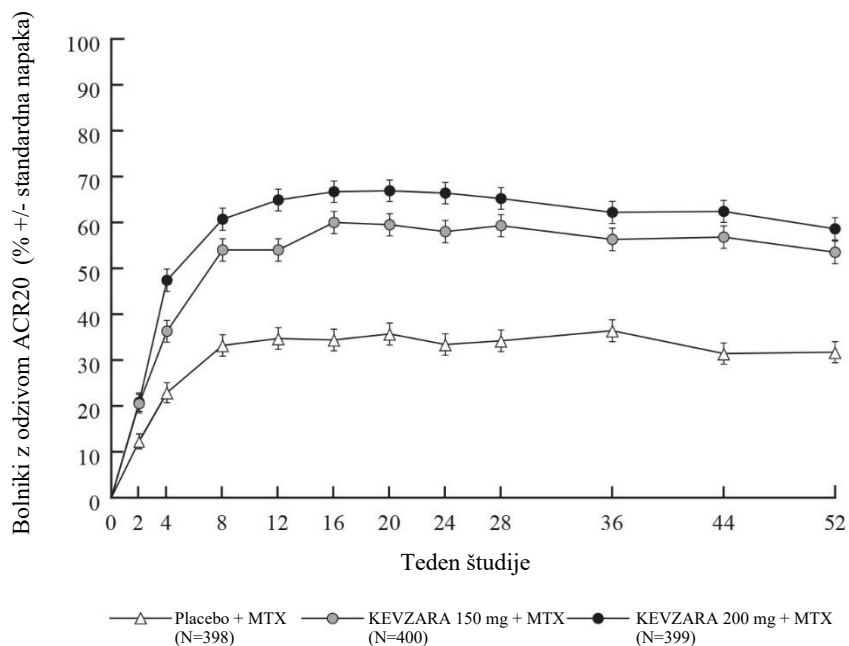
[‡] Primarni opazovani dogodek

[§] NP = ni relavanto, ker je bila študija TARGET 24-tedenska študija.

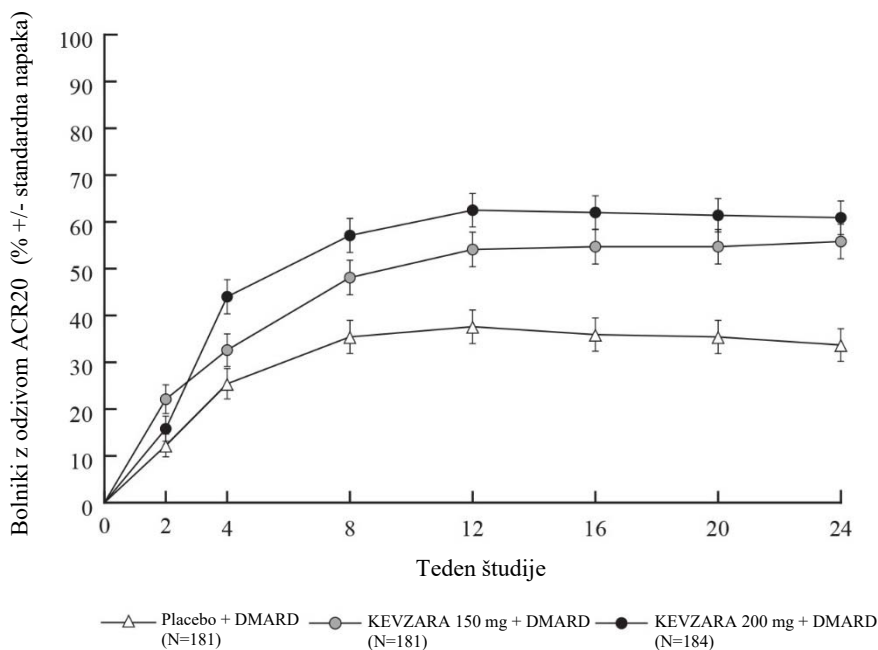
[¶] Večji klinični odziv = ACR70 vsaj 24 zaporednih tednov v obdobju 52 tednov

V obeh študijah, MOBILITY in TARGET, so po 2 tednih opažali večji delež odziva ACR20 kot s placebom in to se je ohranilo med celotnim trajanjem študij (glejte sliko 1 in 2).

Slika 1: Odstotek odziva ACR20 po obisku v študiji MOBILITY



Slika 2: Odstotek odziva ACR20 po obisku v študiji TARGET



Rezultati komponent meril odziva ACR po 24 tednih v študijah MOBILITY in TARGET so prikazani v preglednici 4. Rezultati študije MOBILITY so bili po 52 tednih podobni rezultatom študije TARGET po 24 tednih.

Preglednica 4: Povprečna znižanja komponent ocene ACR od izhodišča do 24. tedna

Komponenta (razpon)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + metotreksat (N = 398)	KEVZARA 150 mg na 2t* + MTX (N = 400)	KEVZARA 200 mg na 2t* + MTX (N = 399)	Placebo + kDMARD (N = 181)	KEVZARA 150 mg na 2t* + kDMARD (N = 181)	KEVZARA 200 mg na 2t* + kDMARD (N = 184)
Občutljivi sklepi (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Otekli sklepi (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Bolečina po VAS [†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Zdravnikova celotna VAS [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Bolnikova celotna VAS [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* na 2t = na 2 tedna

‡ Vizualna analogna skala

† Vrednost $p < 0,01$ za razliko od placeba.†† Vrednost $p < 0,001$ za razliko od placeba.††† Vrednost $p < 0,0001$ za razliko od placeba.*Rentgenografski odziv*

V študiji MOBILITY so strukturno prizadetost sklepov ocenjevali rentgenografsko; izrazili so jo s spremembo van der Heijdejeve modificirane celotne Sharpove ocene (mTSS) in njenih komponent, oceno erozij in oceno zožitve sklepne špranje po 52 tednih. Rentgenske posnetke dlani in stopal so naredili na začetku študije, 24. teden in 52. teden; posnetke sta neodvisno ocenila vsaj dva dobro usposobljena pregledovalca, ki nista bila seznanjena s terapevtsko skupino in številom obiskov.

Kar zadeva spremembo mTSS po 24 in 52 tednih v primerjavi z izhodiščem, sta bila oba odmerka zdravila Kevzara skupaj z metotreksatom superiorna placebu skupaj z metotreksatom (glejte preglednico 5). V terapevtskih skupinah s sarilumabom je bila ocena napredovanja erozij in zožitve sklepnih špranj po 24 in 52 tednih manjša kot v skupini s placebom.

Zdravljenje z zdravilom Kevzara + metotreksatom je bilo povezano z značilno manjšim rentgenografskim napredovanjem strukturne okvare kot uporaba placeba. Po 52 tednih strukturna okvara (opredeljena kot sprememba TSS 0 ali manj) ni napredovala pri 55,6 % prejemnikov 200 mg zdravila Kevzara, pri 47,8 % prejemnikov 150 mg zdravila Kevzara in pri 38,7 % prejemnikov placeba.

Po 52 tednih je zdravljenje z 200 mg oz. 150 mg zdravila Kevzara skupaj z metotreksatom je v primerjavi s placebom skupaj z metotreksatom zavrlo napredovanje strukturne okvare za 91 % (200 mg) oz. 68 % (150 mg).

Učinkovitost sarilumaba s sočasnimi DMARD za zavrtje rentgenografskega napredovanja, ocenjeno kot del primarnih opazovanih dogodkov po 52 tednih študije MOBILITY, se je ohranilo do tri leta od začetka zdravljenja.

Preglednica 5: Povprečna rentgenografska sprememba po 24 tednih in 52 tednih v primerjavi z izhodiščem v študiji MOBILITY

	MOBILITY		
	Bolniki, ki se niso ustrezno odzvali na MTX		
	Placebo + metotreksat (N = 398)	Kevzara 150 mg na 2t* + metotreksat (N = 400)	Kevzara 200 mg na 2t* + metotreksat (N = 399)
Povprečna sprememba 24. teden			
Modificirana celotna Sharpova ocena (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Ocena erozij (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Ocena zožitve sklepne špranje	0,54	0,28	0,12 [†]
Povprečna sprememba 52. teden			
Modificirana celotna Sharpova ocena (mTSS) ‡	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Ocena erozij (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Ocena zožitve sklepne špranje	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* na 2t = na 2 tedna

[†] Vrednost p < 0,001

^{††} Vrednost p < 0,0001

[‡] Primarni opazovani dogodek

Odziv telesnega delovanja

V študijah MOBILITY in TARGET so telesno delovanje in invalidnost ocenjevali z indeksom HAQ-DI (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*). Bolniki, ki so prejeli 200 mg ali 150 mg Kevzara + DMARD na dva tedna, so v primerjavi s placebom dosegli večje izboljšanje telesnega delovanja v primerjavi z izhodiščem, in sicer po 16 tednih v študiji MOBILITY in po 12 tednih v študiji TARGET.

Študija MOBILITY je v primerjavi s placebom po 16 tednih pokazala značilno izboljšanje telesnega delovanja (merjenega s HAQ-DI) (-0,58 z 200 mg zdravila Kevzara + metotreksat, -0,54 s 150 mg zdravila Kevzara + metotreksat in -0,30 s placebom + metotreksatom, vse na 2 tedna). Študija TARGET je v primerjavi s placebom po 12 tednih pokazala značilno izboljšanje ocene HAQ-DI (-0,49 z 200 mg zdravila Kevzara + metotreksat, -0,50 s 150 mg zdravila Kevzara + metotreksat in -0,29 s placebom + metotreksatom, vse na 2 tedna).

V študiji MOBILITY se je izboljšanje telesnega delovanja, merjeno s HAQ-DI, ohranilo do 52. tedna (-0,75 z 200 mg zdravila Kevzara + metotreksat, -0,71 s 150 mg zdravila Kevzara + metotreksat in -0,46 s placebom + metotreksatom).

Prejemniki zdravila Kevzara + metotreksata (47,6 % v skupini z 200 mg in 47,0 % v skupini s 150 mg) so po 52 tednih dosegli klinično pomembno izboljšanje HAQ-DI (sprememba ≥ 0,3 enote v primerjavi z izhodiščem); v skupini s placebom + metotreksatom je bil ta delež 26,1 %.

Izidi po navedbi bolnikov

Splošno zdravstveno stanje so ocenjevali z vprašalnikom SF-36 (*Short Form health survey*). V študijah MOBILITY in TARGET se je povzetek telesne komponente (PCS – *physical component summary*) prejemnikom 200 mg zdravila Kevzara + DMARD na dva tedna in 150 mg zdravila Kevzara + DMARD na dva tedna po 24 tednih v primerjavi z izhodiščem izboljšal bolj kot

prejemnikom placeba + DMARD, povzetek mentalne komponente (MCS – *mental component summary*) pa se ni poslabšal. Bolniki, ki so prejeli 200 mg zdravila Kevzara + DMARD, so v primerjavi s placebom navajali večje izboljšanje na področjih *telesnega delovanja, telesne vloge, telesnih bolečin, splošnega doživetja zdravja, vitalnosti, socialnega delovanja in mentalnega zdravja*.

Utrujenost so ocenjevali z lestvico FACIT-Fatigue. V študijah MOBILITY in TARGET so prejemniki 200 mg sarilumaba + DMARD na 2 tedna ali 150 mg sarilumaba + DMARD na 2 tedna dosegli v primerjavi z izhodiščem večje izboljšanje kot prejemniki placeba + DMARD.

Študija, kontrolirana z zdravilno učinkovino

Študija MONARCH je bila 24-tedenska, randomizirana, dvojno slepa študija z vzporednim placebom, ki je primerjala monoterapijo z 200 mg zdravila Kevzara in monoterapijo s 40 mg adalimumaba, uporabljanimi subkutano na dva tedna pri 369 bolnikih z zmerno do zelo aktivnim RA, ki niso bili primerni za zdravljenje z metotreksatom (vključno z bolniki, ki metotreksata niso prenesli ali se nanj niso ustrezno odzvali).

200 mg zdravila Kevzara je bilo superiorno 40 mg adalimumaba pri zmanjšanju aktivnosti bolezni in izboljšanju telesnega delovanja in po 24 tednih je z njim doseglo klinično remisijo več bolnikov (glejte preglednico 6).

Preglednica 6: Rezultati učinkovitosti v študiji MONARCH

	Adalimumab 40 mg na 2t* (N = 185)	Kevzara 200 mg na 2t (N = 184)
DAS28-SR (primarni opazovani dogodek) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-SR remisija (< 2,6), n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
Odziv ACR20, n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
Odziv ACR50, n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
Odziv ACR70, n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Vključuje bolnike, ki so zaradi neustreznega odziva pogostnost uporabe 40 mg adalimumaba povečali na vsak teden.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Kevzara (sarilumab) za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri kroničnem idiopatičnem artritisu (vključno z revmatoidnim artritisom, spondilartritisom, psoriatičnim artritisom in juvenilnim idiopatičnim artritisom) (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetiko sarilumaba so raziskali pri 2186 bolnikih z RA, zdravljenih do 52 tednov s sarilumabom subkutano na 2 tedna, med njimi je bilo 751 bolnikov zdravljenih s 150 mg in 891 bolnikov zdravljenih z 200 mg.

Absorpcija

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je ocenjena absolutna biološka uporabnost sarilumaba po s.c. injiciranju 80 %. Mediani t_{\max} po enkratnem subkutanem odmerku je bil dosežen v 2 do 4 dneh. Po večkratnem odmerjanju od 150 do 200 mg na dva tedna je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 12 do 16 tednih z 2- do 3-kratnim kopičenjem v primerjavi z izpostavljenostjo po enkratnem odmerku.

Z odmerni shemo 150 mg na 2 tedna so bila za sarilumab v stanju dinamičnega ravnovesja ocenjena povprečja (\pm standardni odklon): površina pod krivuljo (AUC) 210 ± 115 mg.dan/l, C_{\min} $6,95 \pm 7,60$ mg/l in C_{\max} $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

Z odmerni shemo 200 mg na 2 tedna so bila za sarilumab v stanju dinamičnega ravnovesja ocenjena povprečja (\pm standardni odklon): AUC 396 ± 194 mg.dan/l, C_{\min} $16,7 \pm 13,5$ mg/l in C_{\max} $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

V študiji uporabnosti je bila izpostavljenost sarilumabu po 200 mg na 2 tedna nekoliko večja ($C_{\max} + 24\text{--}34$ %, AUC_(0-2t) $+7\text{--}21$ %) z uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika kot z uporabo napolnjene injekcijske brizge.

Porazdelitev

Pri bolnikih z RA je bil navidezni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja 8,3 l.

Biotransformacija

Presnovna pot sarilumaba ni ugotovljena. Ker je sarilumab monoklonsko protitelo, je mogoče pričakovati, da se razgradi v majhne peptide in aminokisline po kataboličnih poteh, enako kot endogeni IgG.

Izločanje

Sarilumab se izloča vzporedno po linearni in nelinearni poti. Pri višjih koncentracijah je izločanje pretežno po linearni, nesaturabilni proteolitični poti, pri nižjih koncentracijah pa prevladuje nelinearno, saturabilno, ciljno posredovano izločanje. Rezultat teh vzporednih poti izločanja je začetni razpolovni čas od 8 do 10 dni in efektivni razpolovni čas v stanju dinamičnega ravnovesja, ki je ocenjen na 21 dni.

Po zadnjem odmerku sarilumaba v stanju dinamičnega ravnovesja je mediani čas do nezaznavne koncentracija po 150 mg 30 dni in po 200 mg 49 dni.

Monoklonska protitelesa se ne odstranijo po ledvični ali jetrni poti.

Linearnost/nelinearnost

Pri bolnikih z RA so opazili več kot odmerku sorazmerno povečanje farmakokinetične izpostavljenosti. V stanju dinamičnega ravnovesja se je izpostavljenost v odmernem intervalu, merjena z AUC, povečala približno 2-krat ob 1,33-kratnem povečanju odmerka s 150 mg na 200 mg na 2 tedna.

Medsebojna delovanja s substrati CYP450

Simvastatin je substrat CYP3A4 in OATP1B1. Pri 17 bolnikih z RA se je en teden po enkratnem 200-mg subkutanem odmerku sarilumaba izpostavljenost simvastatinu zmanjšala za 45 % in izpostavljenost simvastatinski kislini za 36 % (glejte poglavje 4.5).

Posebne populacije

Starost, spol, etnična pripadnost in telesna masa

Populacijske farmakokinetične analize pri odraslih bolnikih z RA (starih od 18 do 88 let; 14 % starejših od 65 let) so pokazale, da starost, spol in rasa ne vplivajo pomembno na farmakokinetiko sarilumaba.

Telesna masa je vplivala na farmakokinetiko sarilumaba. Pri bolnikih z višjo telesno maso (> 100 kg) sta bila oba odmerka – 150 mg in 200 mg – učinkovita, toda bolnikom z maso > 100 kg je terapevtsko bolj koristil odmerek 200 mg.

Okvara ledvic

Formalnih študij vpliva okvare ledvic na farmakokinetiko sarilumaba niso izvedli. Blaga do zmerna okvara ledvic ni vplivala na farmakokinetiko sarilumaba. Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Bolnikov s hudo okvaro ledvic niso raziskali.

Okvara jeter

Formalnih študij vpliva okvare jeter na farmakokinetiko sarilumaba niso izvedli (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, kancerogenega potenciala ter vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Dolgoročnih študij na živalih za ugotavljanje kancerogenosti sarilumaba niso izvedli. Zbrani dokazi o zavrtju IL-6R α kažejo predvsem protitumorske učinke, ki jih posreduje več mehanizmov, predvsem preko zavrtja STAT-3. Študije sarilumaba na celičnih linijah človeških tumorskih celic *in vitro* in *in vivo* so pokazale zavrtje aktivacije STAT-3 in zavrtje tumorske rasti v živalskih ksenotransplantacijskih modelih človeških tumorjev.

Študije plodnosti, izvedene pri mišjih samcih in samicah z uporabo mišjega nadomestnega telesa proti mišjemu IL-6R α , niso pokazale okvare plodnosti.

V stopnjevani pre-/postnatalni študiji razvojne toksičnosti so brejim opicam *Cynomolgus* enkrat na teden dajali sarilumab intravensko od zgodnje gestacije do naravnega poroda (približno 21 tednov). Izpostavljenost samic-mater, ki je bila na podlagi AUC do približno 83-krat tolikšna, kot je dosežena pri človeku ob uporabi 200 mg na 2 tedna, ni povzročila toksičnih učinkov pri samicah ali zarodkih oz. plodovih. Sarilumab ni vplival na ohranitev nosečnosti ali na novorojene živali, ocenjevane do 1 meseca po rojstvu z meritvami telesne mase, parametri funkcionalnega in morfološkega razvoja, vključno z ocenami okostja, imunofenotipizacijo limfocitov v periferni krvi in z mikroskopskimi ocenami. Sarilumab je bil zaznan v serumu novorojenčkov do 1 meseca. Izločanja sarilumaba v mleko pri opicah *Cynomolgus* niso raziskali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin
arginin
polisorbat 20
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ker študij kompatibilnosti ni na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

36 mesecev.

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2-8 °C). Ne zamrzujte.

Napolnjeno injekcijsko brizgo/napolnjeni injekcijski peresnik shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Vse oblike vsebujejo 1,14 ml raztopine v brizgi (steklo tipa 1), opremljeni z nameščeno iglo iz nerjavnega jekla in elastomernim čepom bata.

Napolnjena injekcijska brizga 150 mg:

Napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo ima pokrovček igle iz stiren-butadienskega elastomera in je opremljena z belim polistirenskim batnim zamaškom ter svetlooranžnim polipropilenskim držalom za prste.

Napolnjena injekcijska brizga 200 mg:

Napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo ima pokrovček igle iz stiren-butadienskega elastomera in je opremljena z belim polistirenskim čepom bata ter temnooranžno polipropilensko držalom za prste.

Napolnjen injekcijski peresnik 150 mg:

Sestavni deli brizge so predstavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z rumenim pokrovčkom igle in svetlooranžnim pokrovčkom.

Napolnjen injekcijski peresnik 200 mg:

Sestavni deli brizge so predstavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z rumenim pokrovčkom igle in temnooranžnim pokrovčkom.

Velikosti pakiranj:

- 1 napolnjena injekcijska brizga
- 2 napolnjeni injekcijski brizgi
- Skupno pakiranje s 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenimi injekcijskimi brizgami
- 1 napolnjen injekcijski peresnik
- 2 napolnjena injekcijska peresnika
- Skupno pakiranje s 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenimi injekcijskimi peresniki

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Napolnjeno injekcijsko brizgo/napolnjeni injekcijski peresnik je treba pred uporabo pregledati.

Raztopine se ne sme uporabiti, če je motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del pripomočka videti poškodovan.

Potem, ko vzamemo napolnjena injekcijska brizga/napolnjen injekcijski peresnik iz hladilnika, je treba pustiti da pred injiciranjem zdravila Kevzara doseže sobno temperaturo (< 25 °C).

Natančna navodila za dajanje zdravila Kevzara v napolnjeni injekcijski brizgi/napolnjenem injekcijskem peresniku so navedena v navodilu za uporabo.

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. Po uporabi dajte napolnjeno injekcijsko brizgo/napolnjen injekcijski peresnik v vsebnik, odporen proti prebadanju, in zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. Vsebnika ne reciklirajte. Vsebnik shranjujte nedosegljiv otrokom!

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1196/001
EU/1/17/1196/002
EU/1/17/1196/003
EU/1/17/1196/004
EU/1/17/1196/005
EU/1/17/1196/006
EU/1/17/1196/007
EU/1/17/1196/008
EU/1/17/1196/009
EU/1/17/1196/010
EU/1/17/1196/011
EU/1/17/1196/012

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. junij 2017

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca biološke učinkovine

Regeneron Pharmaceuticals Inc.

81 Columbia Turnpike

Rensselaer

12144

Združene države Amerike

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

Sanofi Winthrop Industrie

Boulevard Industriel, Zone Industrielle,

Le Trait, 76580,

Francija

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brueningstrasse 50

Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main

Nemčija

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irska

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Pred prihodom zdravila Kevzara na trg v posamezni državi članici mora imetnik dovoljenja za promet (MAH) s pristojnim nacionalnim organom uskladiti vsebino in obliko opozorilne kartice bolnika, vključno s komunikacijskimi mediji, načinom distribucije in morebitnimi drugimi vidiki.

Imetnik dovoljenja za promet bo zagotovil, da bodo v vseh državah članicah, kjer bo zdravilo Kevzara na trgu, vsi zdravniki, ki bodo predvidoma predpisovali zdravilo Kevzara, imeli dostop do opozorilnih kartic za bolnika.

Opozorilna kartica bolnika mora obsegati naslednja ključna sporočila:

- Opozorilo zdravnikom, ki kadar koli zdravijo bolnika – to velja tudi za primere nujnega zdravljenja – da bolnik uporablja zdravilo Kevzara.
- Da lahko zdravljenje z zdravilom Kevzara poveča tveganje za resne okužbe, nevtropenijo in perforacijo črevesa.
- Seznanitev bolnikov z znaki in simptomi, ki bi lahko pomenili resne okužbe ali perforacijo črevesa, z navodilom, da morajo v takšnem primeru nemudoma poiskati zdravniško pomoč.
- Kontaktne podatke zdravnika, ki je predpisal zdravilo Kevzara.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – PAKIRANJE Z 2 NAPOLNJENIMA INJEKCIJSKIMA BRIZGAMA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA s podatki za modro okence – SKUPNO PAKIRANJE S 6 (3 PAKIRANJA PO 2) NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih brizg.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/002 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. LIST OF EXCIPIENTS

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbata 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/002 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA - PAKIRANJE Z 2 NAPOLNJENIMA INJEKCIJSKIMA BRIZGAMA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/003

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA s podatki za modro okence – SKUPNO PAKIRANJE S 6 (3 PAKIRANJA PO 2) NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI BRIZGAMI

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbit 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih brizg.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/004 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. LIST OF EXCIPIENTS

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/004 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA – PAKIRANJE Z 2 NAPOLNJENIMA INJEKCIJSKIMA PERESNIKOMA

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbit 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/005

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA s podatki za modro okence – SKUPNO PAKIRANJE S 6 (3 PAKIRANJA PO 2) NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI PERESNIKI

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/006 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA PERESNIKA (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOV

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/006 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA – PAKIRANJE Z 2 NAPOLNJENIMA INJEKCIJSKIMA PERESNIKOMA

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbit 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/007

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA ŠKATLA s podatki za modro okence – SKUPNO PAKIRANJE S 6 (3 PAKIRANJA PO 2) NAPOLNJENIMI INJEKCIJSKIMI PERESNIKI

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni obojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/008 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA PERESNIKA (SKUPNO PAKIRANJA)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/008 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – PAKIRANJE Z 1 NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/009

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA - PAKIRANJE Z 1 NAPOLNJENO INJEKCIJSKO BRIZGO****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/010

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – PAKIRANJE Z 1 NAPOLNJENIM INJEKCIJSKIM PERESNIKOM****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjeni injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/011

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – PAKIRANJE Z 1 NAPOLNJENIM INJEKCIJSKIM PERESNIKOM****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjeni injekcijski peresnik

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/012

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC:
SN:
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

sarilumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Poleg navodila za uporabo boste prejeli opozorilno kartico, ki vsebuje pomembne varnostne informacije, ki jih potrebujete pred in med zdravljenjem z zdravilom Kevzara.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara
3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kevzara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara vsebuje zdravilno učinkovino sarilumab. Ta učinkovina je posebna vrsta beljakovine; takšne beljakovine imenujemo "monoklonska protitelesa".

Za kaj uporabljamo zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara uporabljamo za zdravljenje odraslih z zmerno do zelo aktivnim revmatoidnim artritisom, če pred tem uporabljena zdravila niso dovolj dobro delovala ali jih niso prenesli. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati samo ali skupaj z zdravilom, imenovanim metotreksat.

Pomaga vam lahko tako, da:

- upočasni okvaro sklepov,
- izboljša sposobnost za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti.

Kako deluje zdravilo Kevzara

- Zdravilo Kevzara se veže na drugo beljakovino, imenovano interleukin-6 (IL-6), in prepreči njeno delovanje.
- IL-6 igra pomembno vlogo pri simptomih revmatoidnega artritisa, npr. pri bolečinah, oteklosti sklepov, jutranji okorelosti in utrujenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara

Ne uporabljajte zdravila Kevzara

- če ste alergični na sarilumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate kakšno aktivno, hudo okužbo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- imate kakšno okužbo, ali če imate pogosto okužbe. Zdravilo Kevzara lahko zmanjša sposobnost telesa za premagovanje okužb: to pomeni, da lahko poveča vašo dovzetnost za okužbe, ali vam okužbo poslabša.
- imate tuberkulozo (TB), simptome TB (trdovraten kašelj, hujšanje, brezvoljnost, rahlo zvišano telesno temperaturo) ali če ste bili v tesnem stiku s kom, ki ima TB. Preden boste dobili zdravilo Kevzara, vas bo zdravnik testiral glede TB.
- ste imeli virusni hepatitis ali kakšno drugo bolezen jeter. Preden boste uporabili zdravilo Kevzara, bo zdravnik opravil preiskave krvi, da bo preveril delovanje jeter.
- ste imeli divertikulitis (to je bolezen spodnjega dela črevesa) ali razjede na želodcu ali v črevesju, ali če se vam pojavijo simptomi, kot so zvišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, ki ne minejo.
- ste kdaj imeli kakršno koli vrsto raka.
- ste nedavno opravili kakšno cepljenje ali imate predvideno kakšno cepljenje.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se pred začetkom uporabe zdravila Kevzara posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Predn boste dobili zdravilo Kevzara, boste opravili preiskave krvi. Preiskave boste opravljali tudi med zdravljenjem. Tako bo zdravnik preveril morebitno zmanjšanje števila krvnih celic, težave z jetri ali spremembe koncentracije holesterola.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Kevzara ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Kevzara

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Kevzara namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kevzara.

Še zlasti ne uporabite zdravila Kevzara ter zdravnika ali farmacevta obvestite, če uporabljate:

- kakšno zdravilo iz skupine zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci Janus-kinaze (JAK)" (uprabljajo se za bolezni, kot sta revmatoidni artritis in rak),
- druga biološka zdravila za zdravljenje revmatoidnega artritisa.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Zdravilo Kevzara lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil: to pomeni, da bo morda treba spremeniti odmere drugih zdravil. Če uporabljate katero od naslednjih zdravil, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta, preden uporabite zdravilo Kevzara:

- statine, ki se uporabljajo za znižanje koncentracije holesterola,
- peroralne kontraceptive,
- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje astme,
- varfarin, ki se uporablja za preprečevanje krvnih strdkov.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, predn uporabite zdravilo Kevzara.

- Če ste noseči, ne jemljite zdravila Kevzara, razen če vam to izrecno svetuje zdravnik.
- Učinki zdravila Kevzara na nerojenega otroka niso znani.
- Skupaj z zdravnikom se morate odločiti, ali naj uporabljate zdravilo Kevzara, ko dojdete.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Kevzara vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Toda če se po uporabi zdravila počutite utrujeni ali se ne počutite dobro, ne upravljajte vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje v diagnosticiranju in zdravljenju revmatoidnega artritisa. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Kevzara se daje v injekcijah pod kožo (subkutanih injekcijah).

Priporočeni odmerek je ena injekcija 200 mg na dva tedna.

- Zdravnik vam lahko prilagodi odmerek zdravila glede na rezultate preiskav krvi.

Učenje uporabe napolnjene injekcijske brizge

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo pokazal(a), kako injicirati zdravilo Kevzara. Ob upoštevanju teh navodil, si lahko zdravilo Kevzara injicirate sami ali vam ga injicira oseba, ki skrbi za vas.
- Natančno upoštevajte "Navodila za uporabo", priložena v škatli.
- Napolnjeno injekcijsko iglo uporabite natančno tako, kot je opisano v "Navodilih za uporabo".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste izpustili odmerek zdravila Kevzara

Če so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj:

- izpuščeni odmerek injicirajte čim prej.
- nato injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času.

Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času. Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste negotovi glede tega, kdaj injicirati naslednji odmerek, za nasvet prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kevzara

Ne prenehajte uporabljati zdravila Kevzara, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se s posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resen neželen učinek

Zdravnika takoj obvestite, če menite, da imate **okužbo** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb). Med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, znojenje ali mrzlica.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- majhno število belih krvnih celic (pokaže se na preiskavi krvi)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- okužba v obnosnih votlinah (sinusih) ali žrelu, zamašen nos ali izcedek iz nosu in vneto žrelo (okužba zgornjih dihal)
- okužba sečil
- oralni herpes ("ocvirki")
- majhno število trombocitov (pokaže se na preiskavi krvi)
- visok holesterol, visoki trigliceridi (oboje se pokaže na preiskavi krvi)
- nenormalni testi delovanja jeter
- reakcije na mestu injiciranja (vključno s pordelostjo in srbenjem).

Občasni (pojavijo se lahko pri do največ 1 od 100 oseb):

- okužba pljuč
- vnetje globokega kožnega tkiva

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kevzara

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2°C do 8°C).

- Brizge ne zamrzujte in ne segrevajte.
- Ko zdravilo Kevzara vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25°C.
- V predvideni prostor na zunanji škatli vpišite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.
- Brizgo uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- Brizgo shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina v brizgi motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del napolnjene injekcijske brizge videti poškodovan.

Po uporabi dajte brizgo v vsebnik za ostre odpadke (tj. proti prebadanju odporen vsebnik). Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom! Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik. Vsebnika ne reciklirajte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kevzara

- Zdravilna učinkovina je sarilumab.
- Druge sestavine so arginin, histidin, polisorbitat 20, saharoza in voda za injekcije.

Izgled zdravila Kevzara in vsebina pakiranja

Zdravilo Kevzara je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1,14 ml raztopine, kar ustreza enkratnemu odmerku. Na voljo je v pakiranjih z 1 ali 2 napolnjenima injekcijskima brizgama ali skupnih pakiranjih s 6 napolnjenimi injekcijskimi brizgami (3 pakiranja po 2).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Zdravilo Kevzara je na voljo v napolnjenih injekcijskih brizgah s 150 mg ali 200 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Izdelovalec

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.p.A
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

Österreich

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

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

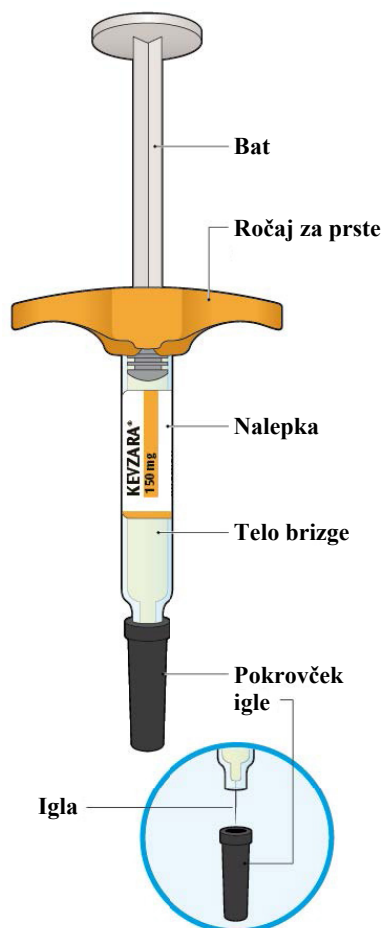
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjene injekcijske brizge zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjena injekcijska brizga z enim odmerkom (v teh navodilih jo imenujemo preprosto "brizga"). Vsebuje 150 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati brizgo.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo brizge natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene brizge shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Brizgo pred uporabo vsaj 30 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Brizgo uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite brizge, če je poškodovana, če pokrovček igle manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka igle, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Pazite, da se ne boste dotaknili igle.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na brizgo.
- ✗ Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Brizge ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko brizgo vzamete iz hladilnika, jo shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Brizge ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ali pokličite telefonsko številko družbe sanofi-aventis d.o.o., ki je navedena na navodilu za uporabo.

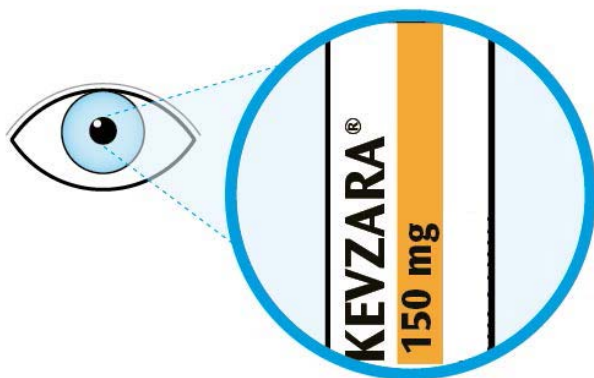
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite brizgo iz pakiranja tako, da jo primete na sredi telesa brizge. Preostalo brizgo pustite v škatli v hladilniku.

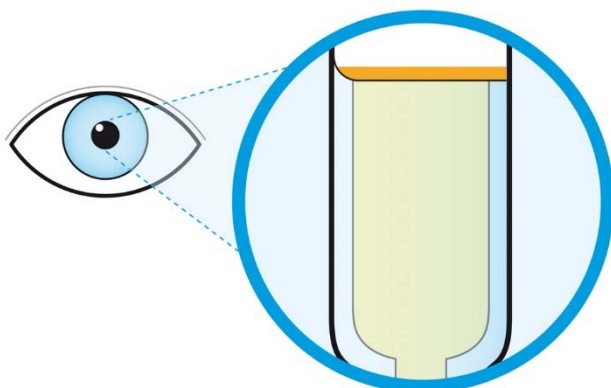
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP).
- ✗ Ne uporabite brizge, če je ta datum že mimo.



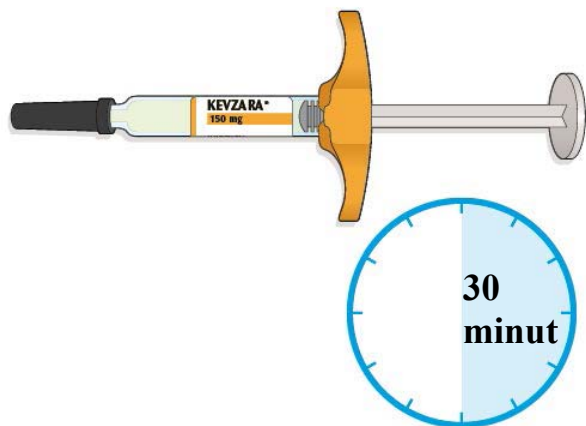
3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ Ne injicirajte zdravila, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.



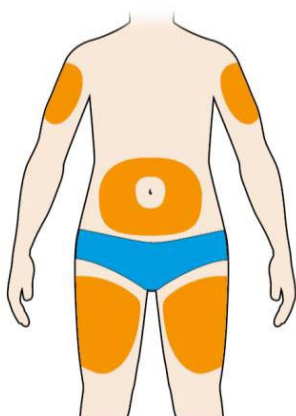
4. Položite brizgo na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo (< 25°C); pustite jo vsaj 30 minut.

- Če je brizga ogreta na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ Ne uporabite brizge, ki je bila zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ Ne segrevajte brizge: pustite, da se ogreje sama.
- ✗ Ne izpostavljajte brizge neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakta.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.
- ✗ Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, imate podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

6. Pripravite mesto za injiciranje.

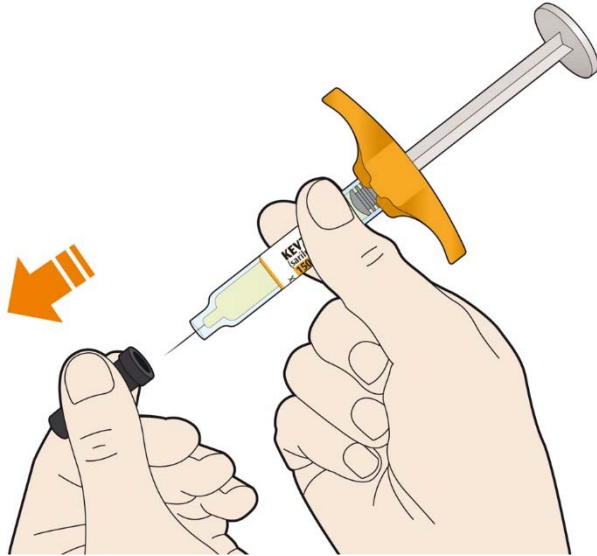
- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ Ne dotikajte se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

1. Snemite pokrovček igle.

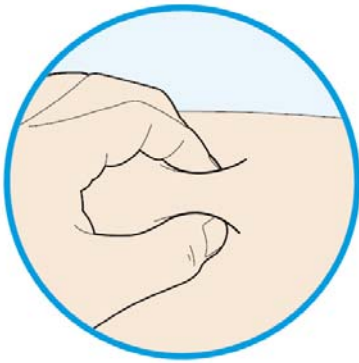
- Primite brizgo na sredini telesa brizge in tako, da bo igla obrnjena proč od vas.
- Roke ne približujte bat.
- ✗ Ne odstranjujte morebitnih zračnih mehurčkov v brizgi.
- ✗ Ne snemite pokrovčka igle, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.

✗ Ne nameščajte pokrovčka igle nazaj nanjo.

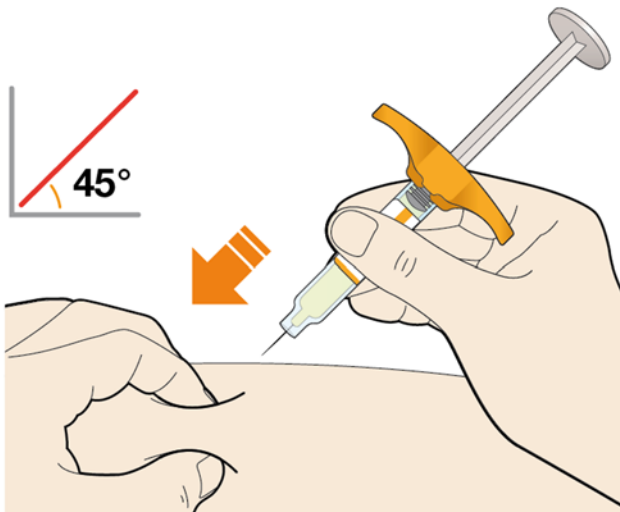


2. Stisnite kožo med dva prsta.

- S palcem in kazalcem stisnite, da boste na mestu injiciranja naredili kožno gubo.

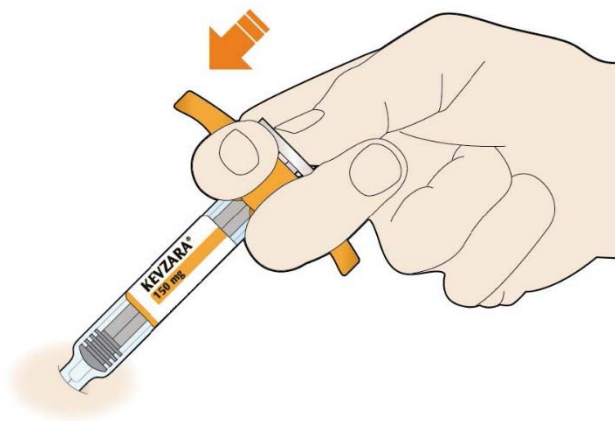


3. Zabodite iglo v to kožno gubo pod kotom približno 45 stopinj.



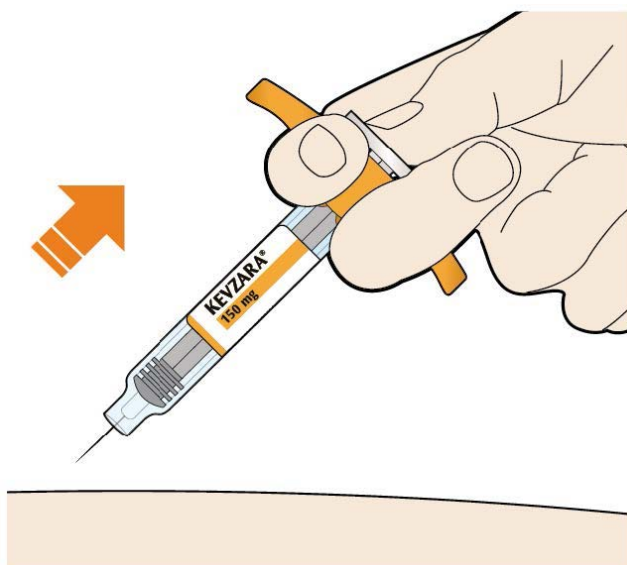
4. Potisnite bat dol.

- Počasi potisnite bat, kolikor daleč gre, dokler ni brizga prazna.



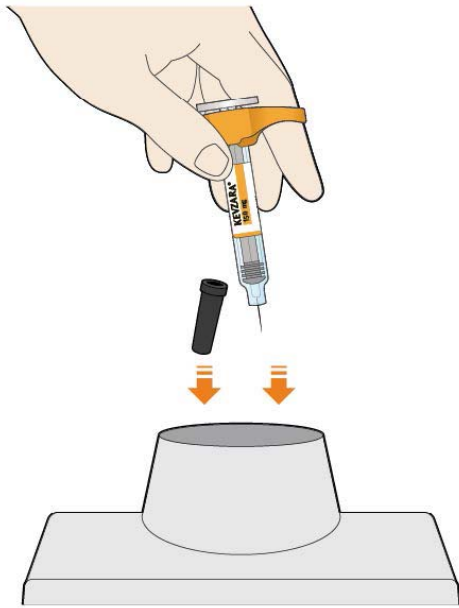
5. Preden iglo potegnete iz kože, se prepričajte, da je brizga prazna.

- Izvlecite iglo pod istim kotom, kot ste jo zabodli.
- Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite s kosom vate ali zložencem iz gaze.
- ✗ **Ne drgnite** kože po injiciranju.



6. Uporabljeno brizgo in pokrovček takoj po uporabi odvrzite v vsebnik za ostre odpadke.

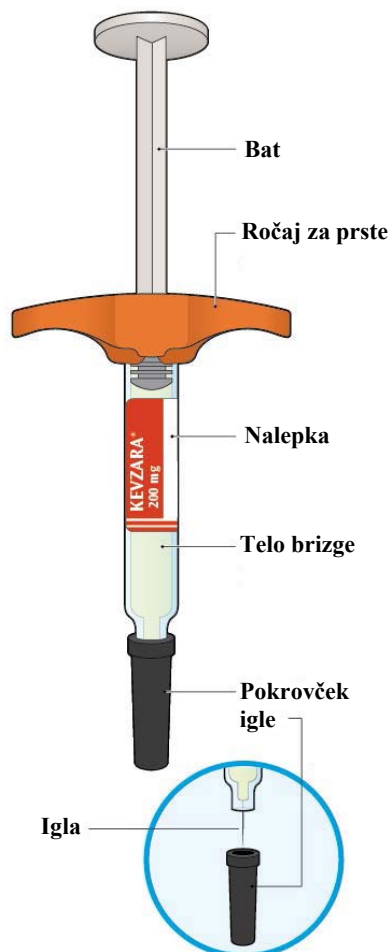
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka igle nazaj na brizgo.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljene brizge med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne reciklirajte** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjene injekcijske brizge zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjena injekcijska brizga z enim odmerkom (v teh navodilih jo imenujemo preprosto "brizga"). Vsebuje 200 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati brizgo.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo brizge natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene brizge shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Brizgo pred uporabo vsaj 30 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Brizgo uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite brizge, če je poškodovana, če pokrovček igle manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka igle, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Pazite, da se ne boste dotaknili igle.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na brizgo.
- ✗ Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Brizge ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko brizgo vzamete iz hladilnika, jo shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Brizge ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ali pokličite telefonsko številko družbe sanofi-aventis d.o.o., ki je navedena na navodilu za uporabo.

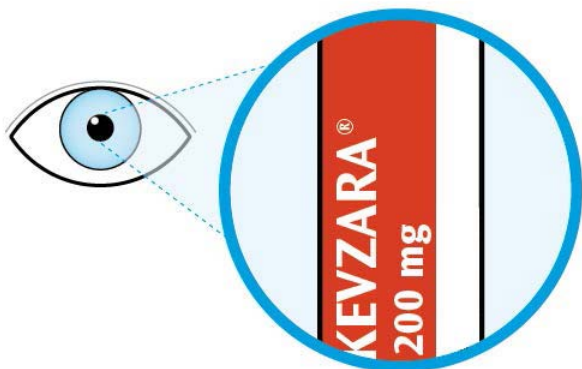
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite brizgo iz pakiranja tako, da jo primete na sredi telesa brizge. Preostalo brizgo pustite v škatli v hladilniku.

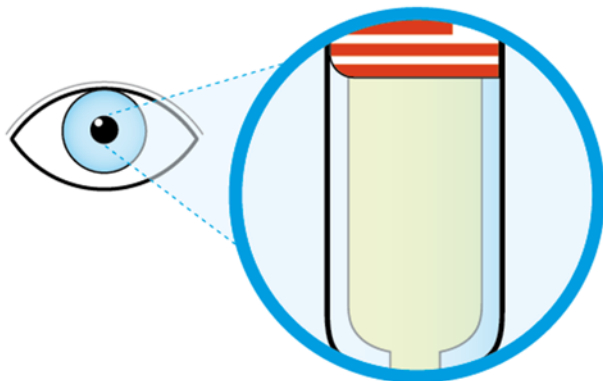
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP).
- ✗ Ne uporabite brizge, če je ta datum že mimo.



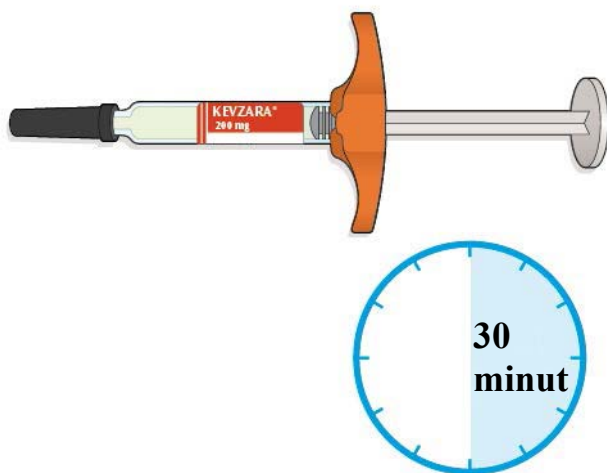
3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ Ne injicirajte zdravila, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.



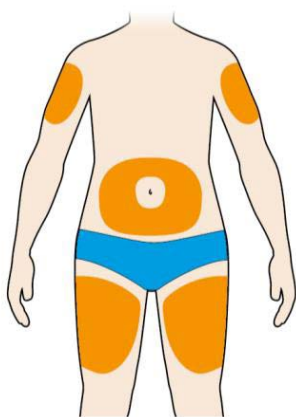
4. Položite brizgo na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo (< 25 °C); pustite jo vsaj 30 minut.

- Če je brizga ogreta na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ Ne uporabite brizge, ki je bila zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ Ne segrevajte brizge: pustite, da se ogreje sama.
- ✗ Ne izpostavljajte brizge neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakti.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.
- ✗ Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, imate podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

6. Pripravite mesto za injiciranje.

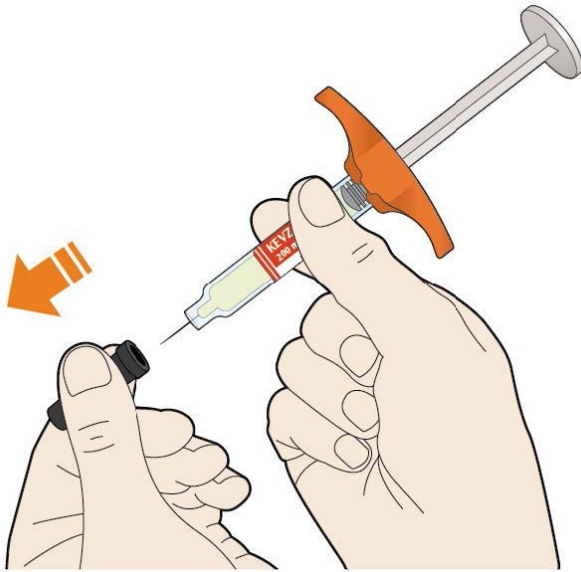
- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ Ne dotikajte se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

1. Snemite pokrovček igle.

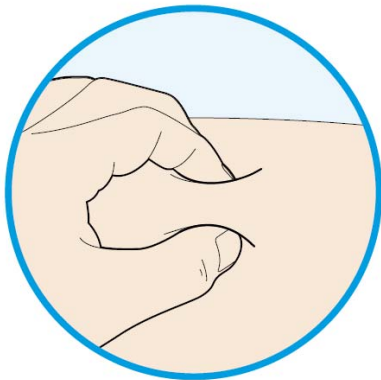
- Primate brizgo na sredini telesa brizge in tako, da bo igla obrnjena proč od vas.
- Roke ne približujte batu.

- ✗ Ne odstranjajte morebitnih zračnih mehurčkov v brizgi.
- ✗ Ne snemite pokrovčka igle, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Ne nameščajte pokrovčka igle nazaj nanjo.

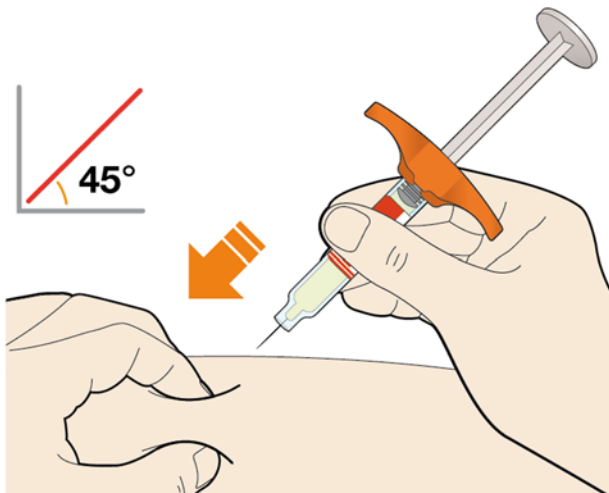


2. Stisnite kožo med dva prsta.

- S palcem in kazalcem stisnite, da boste na mestu injiciranja naredili kožno gubo.

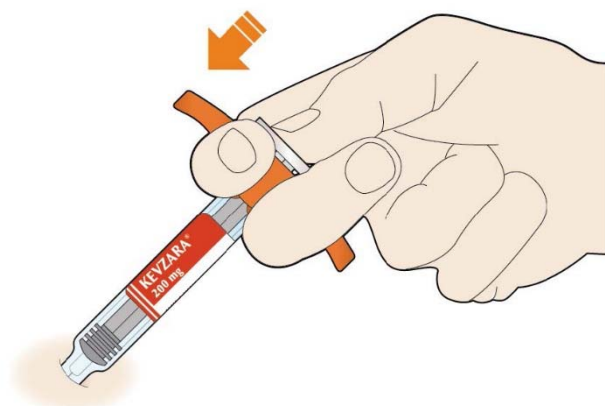


3. Zabodite iglo v to kožno gubo pod kotom približno 45 stopinj.



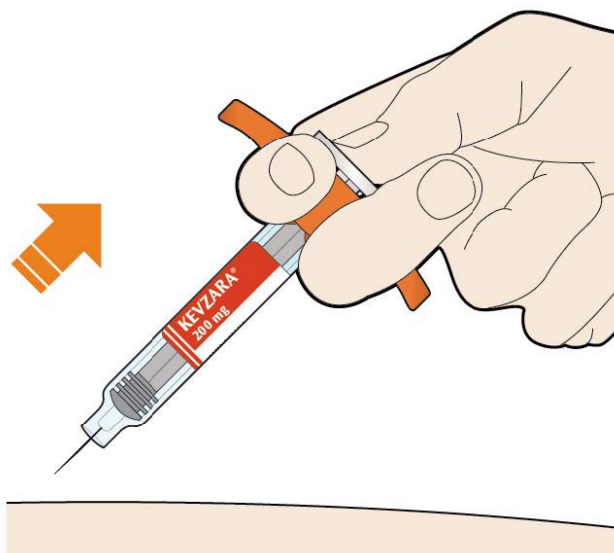
4. Potisnite bat dol.

- Počasi potisnite bat, kolikor daleč gre, dokler ni brizga prazna.



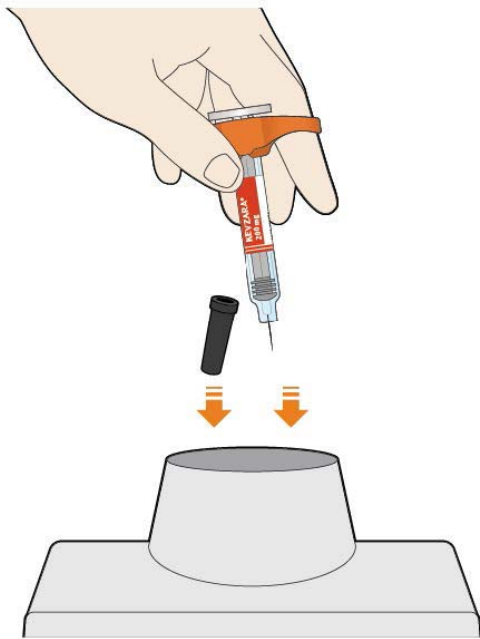
5. Preden iglo potegnete iz kože, se prepričajte, da je brizga prazna.

- Izvlecite iglo pod istim kotom, kot ste jo zabodli.
- Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite s kosom vate ali zložencem iz gaze.
- ✗ **Ne drgnite** kože po injiciranju.



6. Uporabljeno brizgo in pokrovček takoj po uporabi dajte v vsebnik za ostre odpadke.

- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka igle nazaj na brizgo.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljene brizge med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne reciklirajte** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Navodilo za uporabo

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

sarilumab

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Poleg navodila za uporabo boste prejeli opozorilno kartico, ki vsebuje pomembne varnostne informacije, ki jih potrebujete pred in med zdravljenjem z Kevzara.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara
3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kevzara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara vsebuje zdravilno učinkovino sarilumab. Ta učinkovina je posebna vrsta beljakovine; takšne beljakovine imenujemo "monoklonska protitelesa".

Za kaj uporabljamo zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara uporabljamo za zdravljenje odraslih z zmerno do zelo aktivnim revmatoidnim artritisom, če pred tem uporabljena zdravila niso dovolj dobro delovala ali jih niso prenesli. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati samo ali skupaj z zdravilom, imenovanim metotreksat.

Pomaga vam lahko tako, da:

- upočasni okvaro sklepov,
- izboljša sposobnost za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti.

Kako deluje zdravilo Kevzara

- Zdravilo Kevzara se veže na drugo beljakovino, imenovano interleukin-6 (IL-6), in prepreči njeno delovanje.
- IL-6 igra pomembno vlogo pri simptomih revmatoidnega artritisa, npr. pri bolečinah, oteklosti sklepov, jutranji okorelosti in utrujenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara

Ne uporabljajte zdravila Kevzara

- če ste alergični na sarilumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate kakšno aktivno, hudo okužbo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate kakšno okužbo, ali če imate pogosto okužbe. Zdravilo Kevzara lahko zmanjša sposobnost telesa za premagovanje okužb: to pomeni, da lahko poveča vašo dovzetnost za okužbe, ali vam okužbo poslabša.
- če imate tuberkulozo (TB), simptome TB (trdovraten kašelj, hujšanje, brezvoljnost, rahlo zvišano telesno temperaturo) ali če ste bili v tesnem stiku s kom, ki ima TB. Preden boste dobili zdravilo Kevzara, vas bo zdravnik testiral glede TB.
- če ste imeli virusni hepatitis ali kakšno drugo bolezen jeter. Preden boste uporabili zdravilo Kevzara, bo zdravnik opravil preiskave krvi, da bo preveril delovanje jeter.
- če ste imeli divertikulitis (to je bolezen spodnjega dela črevesa) ali razjede na želodcu ali v črevesju, ali če se vam pojavijo simptomi, kot so zvišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, ki ne minejo.
- če ste kdaj imeli kakršno koli vrsto raka.
- če ste nedavno opravili kakšno cepljenje ali imate predvideno kakšno cepljenje.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se pred začetkom uporabe zdravila Kevzara posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Predn boste dobili zdravilo Kevzara, boste opravili preiskave krvi. Preiskave boste opravljali tudi med zdravljenjem. Tako bo zdravnik preveril morebitno zmanjšanje števila krvnih celic, težave z jetri ali spremembe koncentracije holesterola.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Kevzara ni priporočljivo za otroke in mladostnike, mlajše od 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Kevzara

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Kevzara namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kevzara.

Še zlasti ne uporabite zdravila Kevzara ter zdravnika ali farmacevta obvestite, če uporabljate:

- kakšno zdravilo iz skupine zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci Janus-kinaze (JAK)" (uporabljajo se za bolezni, kot sta revmatoidni artritis in rak),
- druga biološka zdravila za zdravljenje revmatoidnega artritisa.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Zdravilo Kevzara lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil: to pomeni, da bo morda treba spremeniti odmere drugih zdravil. Če uporabljate katero od naslednjih zdravil, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta, preden uporabite zdravilo Kevzara:

- statine, ki se uporabljajo za znižanje koncentracije holesterola,
- peroralne kontraceptive,
- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje astme,
- varfarin, ki se uporablja za preprečevanje krvnih strdkov.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Kevzara.

- Če ste noseči, ne jemljite zdravila Kevzara, razen če vam to izrecno svetuje zdravnik.
- Učinki zdravila Kevzara na nerojenega otroka niso znani.
- Skupaj z zdravnikom se morate odločiti, ali naj uporabljate zdravilo Kevzara, ko dojdete.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Kevzara vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Toda če se po uporabi zdravila počutite utrujeni ali se ne počutite dobro, ne upravljajte vozil in strojev.

3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje v diagnosticiranju in zdravljenju revmatoidnega artritisa. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Zdravilo Kevzara se daje v injekcijah pod kožo (subkutanih injekcijah).

Priporočeni odmerek je ena injekcija 200 mg na dva tedna.

- Zdravnik vam lahko prilagodi odmerek zdravila glede na rezultate preiskav krvi.

Učenje uporabe napolnjenega injekcijskega peresnika

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo pokazal(a), kako injicirati zdravilo Kevzara. Ob upoštevanju teh navodil, si lahko zdravilo Kevzara injicirate sami ali vam ga injicira oseba, ki skrbi za vas.
- Natančno upoštevajte "Navodila za uporabo", priložena v škatli.
- Napolnjen injekcijski peresnik uporabite natančno tako, kot je opisano v "Navodilih za uporabo".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste izpustili odmerek zdravila Kevzara

Če so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj:

- izpuščeni odmerek injicirajte čim prej.
- nato injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času.

Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času. Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste negotovi glede tega, kdaj injicirati naslednji odmerek, za nasvet prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kevzara

Ne prenehajte uporabljati zdravila Kevzara, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se s posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resen neželen učinek

Zdravnika takoj obvestite, če menite, da imate **okužbo** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb). Med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, znojenje ali mrzlica.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov:

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 oseb):

- majhno število belih krvnih celic (pokaže se na preiskavi krvi)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb):

- okužba v obnosnih votlinah (sinusih) ali žrelu, zamašen nos ali izcedek iz nosu in vneto žrelo (okužba zgornjih dihal)
- okužba sečil
- oralni herpes ("ocvirki")
- majhno število trombocitov (pokaže se na preiskavi krvi)
- visok holesterol, visoki trigliceridi (oboje se pokaže na preiskavi krvi)
- nenormalni testi delovanja jeter
- reakcije na mestu injiciranja (vključno s pordelostjo in srbenjem).

Občasni (pojavijo se lahko pri do največ 1 od 100 oseb):

- okužba pljuč
- vnetje globokega kožnega tkiva

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kevzara

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2°C do 8°C).

- Peresnika ne zamrzujte in ne segrevajte.
- Ko zdravilo Kevzara vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25°C.
- V predvideni prostor na zunanji škatli vpišite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.
- Peresnik uporabite v 14 dneh potem, ko ste ga vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- Peresnik shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina v peresniku motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del napolnjenega injekcijskega peresnika videti poškodovan.

Po uporabi dajte peresnik v vsebnik za ostre odpadke (tj. proti prebadanju odporen vsebnik). Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom! Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik. Vsebnika ne reciklirajte.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kevzara

- Zdravilna učinkovina je sarilumab.
- Druge sestavine so arginin, histidin, polisorbit 20, saharoza in voda za injekcije.

Izgled zdravila Kevzara in vsebina pakiranja

Zdravilo Kevzara je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku.

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 1,14 ml raztopine, kar ustreza enkratnemu odmerku. Na voljo je v pakiranjih z 1 ali 2 napolnjenima injekcijskima peresnikoma ali skupnih pakiranjih s 6 napolnjenimi injekcijskimi peresniki (3 pakiranja po 2).

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Zdravilo Kevzara je na voljo v napolnjenih injekcijskih peresnikih s 150 mg ali 200 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

F-75008 Paris

Francija

Izdelovalec

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstraße 50

Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main

Nemčija

Genzyme Ireland Ltd.

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Irska

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

SANOFI BULGARIA EOOD

Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Telefon: 0800 04 36 996

Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ

Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

sanofi-aventis france

Tél: 0 800 222 555

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

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.

Tel: +385 1 600 34 00

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.

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

Lietuva

UAB "SANOFI-AVENTIS LIETUVA"

Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.p.A

+39. 02 39394275

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.

Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

800 536389 (altre domande)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.

Τηλ: +357 22 871600

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA

Tel: +371 67 33 24 51

United Kingdom

Sanofi

Tel: +44 (0) 845 372 7101

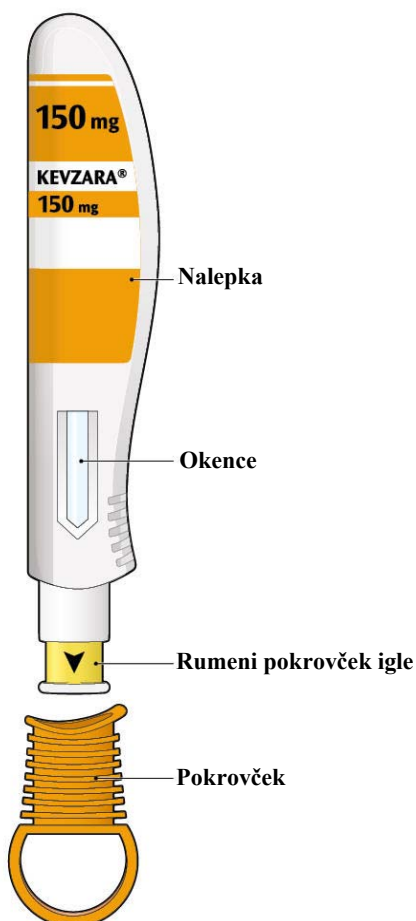
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjeni injekcijski peresnik z enim odmerkom (v teh navodilih jo imenujemo preprosto "peresnik"). Vsebuje 150 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati peresnik.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo peresnika natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene peresnike shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Peresnik pred uporabo vsaj 60 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Peresnik uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Peresnik shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite peresnika, če je poškodovan, če pokrovček manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Ne pritiskajte ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na peresnik.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko peresnik vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ali pokličite telefonsko številko družbe sanofi-aventis d.o.o., ki je navedena na navodilu za uporabo.

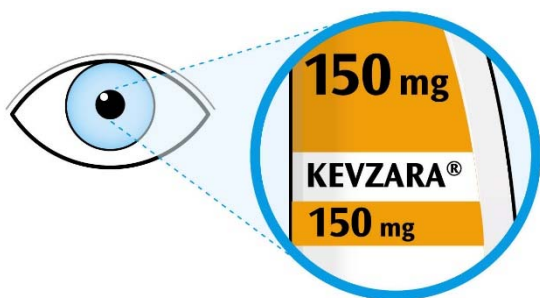
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite peresnik iz pakiranja tako, da ga primete na sredi telesa peresnika. Preostali peresnik pustite v škatli v hladilniku.

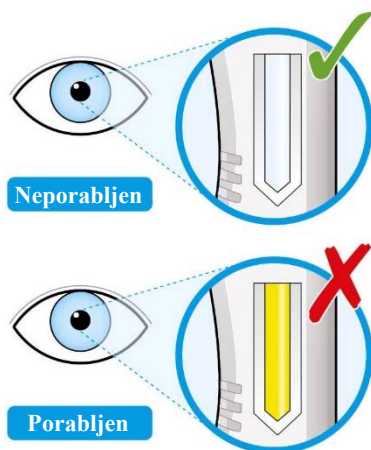
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP), to je prikazano na strani peresnikov.
- ✗ **Ne uporabite peresnika**, če je ta datum že mimo.



3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ **Ne injicirajte zdravila**, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.
- ✗ **Ne uporabljajte**, če je okence popolnoma rumeno.



4. Položite peresnik na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo ($< 25^{\circ}\text{C}$); pustite ga vsaj 60 minut.

- Če je peresnik ogret na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.

✗ Ne uporabite peresnika, ki je bil zunaj hladilnika več kot 14 dni.

✗ Ne segrevajte peresnika: pustite, da se ogreje sam.

✗ Ne izpostavljajte peresnika neposredni sončni svetlobi.

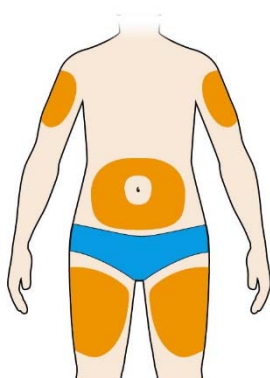


5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakta.

- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.

✗ Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, imate podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

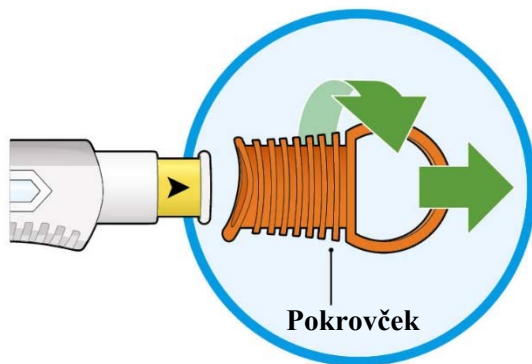
6. Pripravite mesto za injiciranje.

- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ **Ne dotikajte** se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

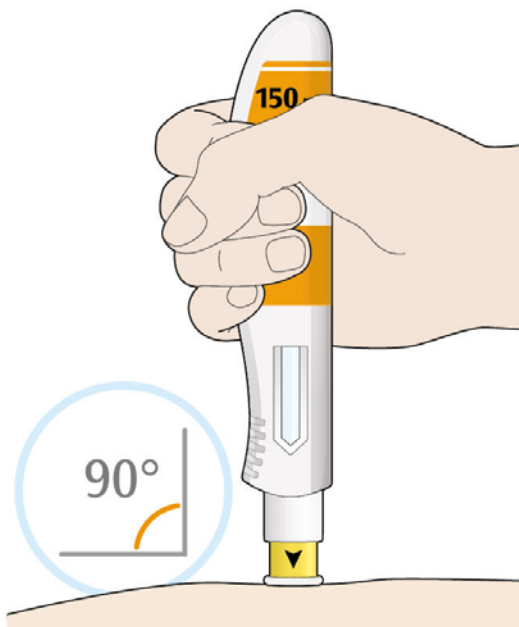
1. Zavrtite ali snemite oranžen pokrovček.

- ✗ **Ne snemite** pokrovčka, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ **Ne pritiskajte** ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.



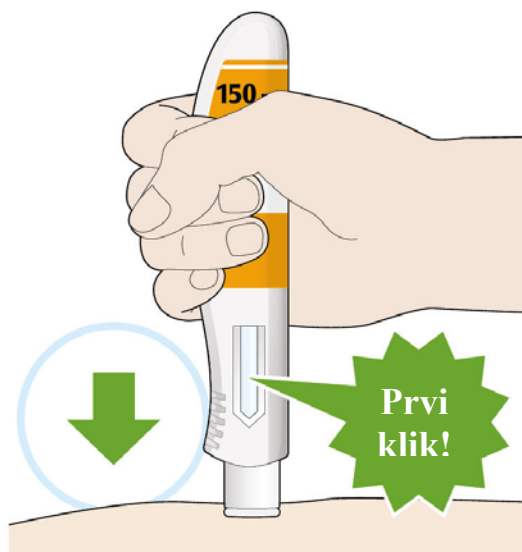
2. Namestite rumeni pokrovček igle ob kožo pod kotom približno 90 stopinj.

- Prepričajte se, da lahko vidite okence.



3. Peresnik pritisnite dol in ga trdno držite ob kožo.

- Slišali boste “klik”, ko se bo injiciranje začelo.



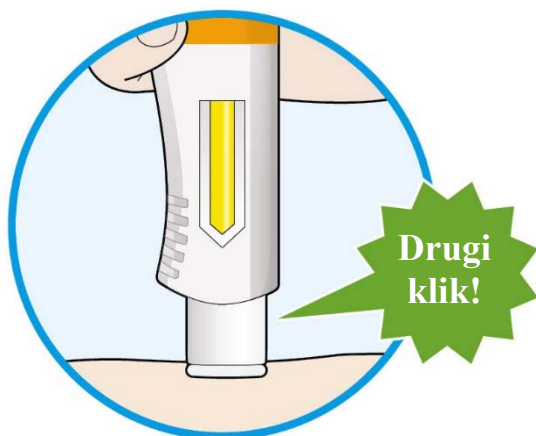
4. Peresnik še naprej držite trdno ob kožo.

- Okence bo začelo postajati rumeno.
- Injiciranje lahko traja do 15 sekund.



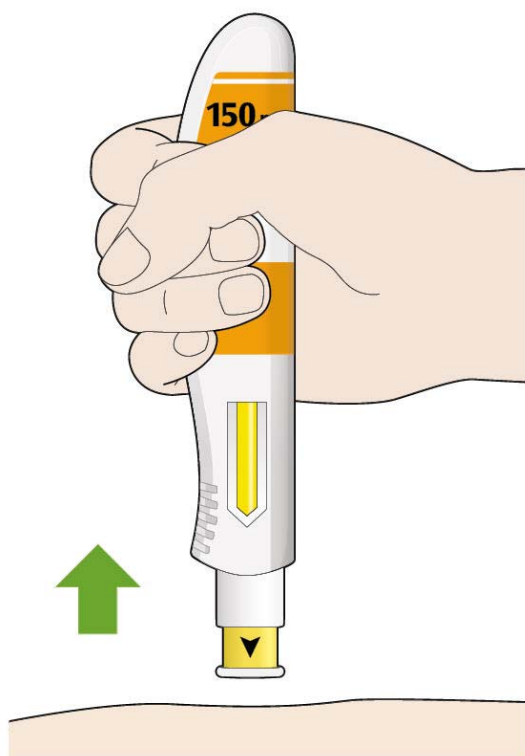
5. Slišali boste še en klik. Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Če ne slišite še enega klika, morate še vedno preveriti, če se je okence v celoti obarvalo rumeno.
- ✗ Če okence ne postane povsem rumeno, si **ne** dajte še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



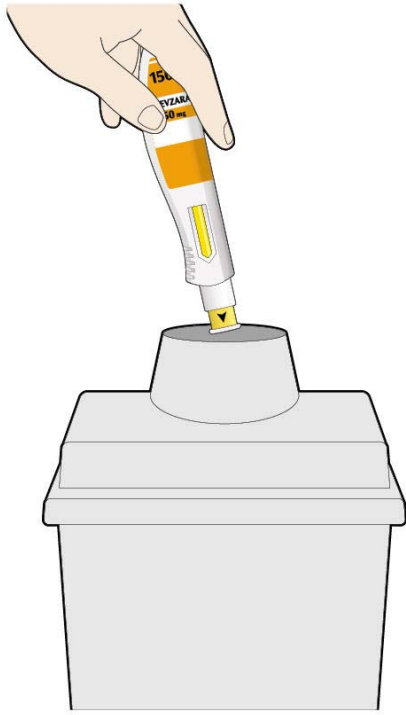
6. Potegnite peresnik od kože.

- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo.
- ✗ Po injiciranju kože **ne** drgnite.



7. Uporabljen peresnik in pokrovček takoj po uporabi dajte v vsebnik za ostre odpadke.

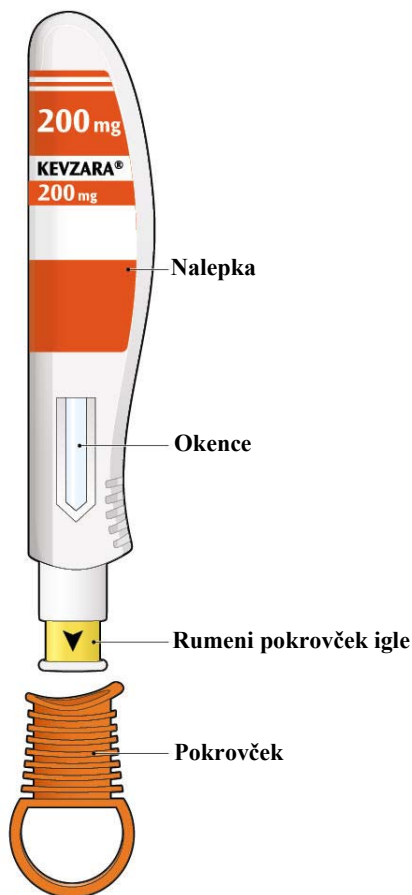
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenih peresnikov med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne reciklirajte** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjeni injekcijski peresnik z enim odmerkom (v teh navodilih jo imenujemo preprosto "peresnik"). Vsebuje 200 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati peresnik.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo peresnika natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene peresnike shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Peresnik pred uporabo vsaj 60 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Peresnik uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Peresnik shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite peresnika, če je poškodovan, če pokrovček manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Ne pritiskajte ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na peresnik.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko peresnik vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, ali pokličite telefonsko številko družbe sanofi-aventis d.o.o., ki je navedena na navodilu za uporabo.

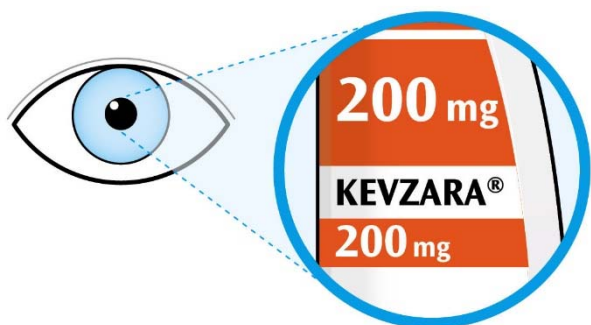
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite peresnik iz pakiranja tako, da ga primete na sredi telesa peresnika. Preostali peresnik pustite v škatli v hladilniku.

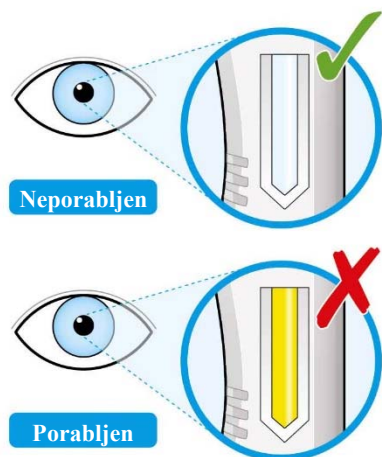
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP), to je prikazano na strani peresnikov.
- ✗ **Ne uporabite peresnika**, če je ta datum že mimo.



3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ **Ne injicirajte zdravila**, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.
- ✗ **Ne uporabljate**, če je okence rumeno.



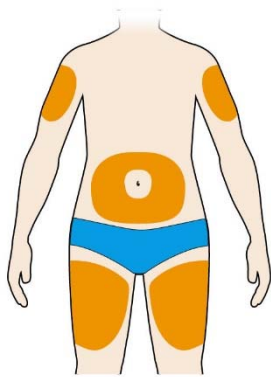
4. Položite peresnik na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo ($< 25^{\circ}\text{C}$); pustite ga vsaj 60 minut.

- Če je peresnik ogret na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ Ne uporabite peresnika, ki je bil zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ Ne segrevajte peresnika: pustite, da se ogreje sam.
- ✗ Ne izpostavljajte peresnika neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakta.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.
- ✗ Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, imate podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

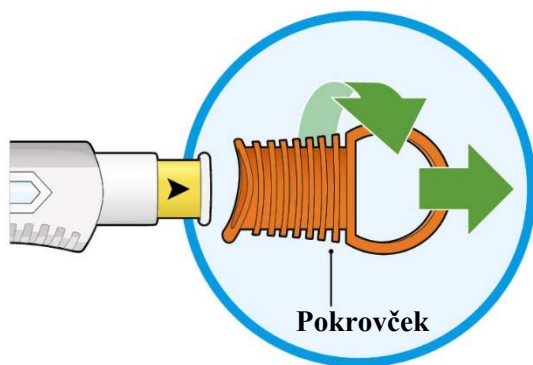
6. Pripravite mesto za injiciranje.

- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ **Ne dotikajte** se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

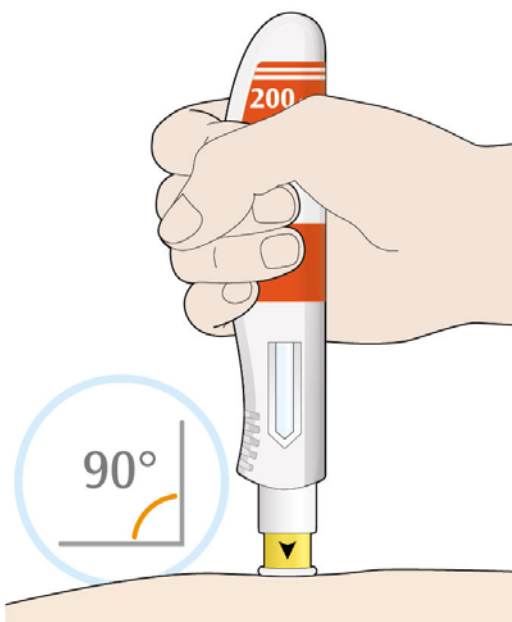
1. Zavrtite ali snemite oranžen pokrovček.

- ✗ **Ne snemite** pokrovčka, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ **Ne pritiskajte** ali **dotikajte** se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.



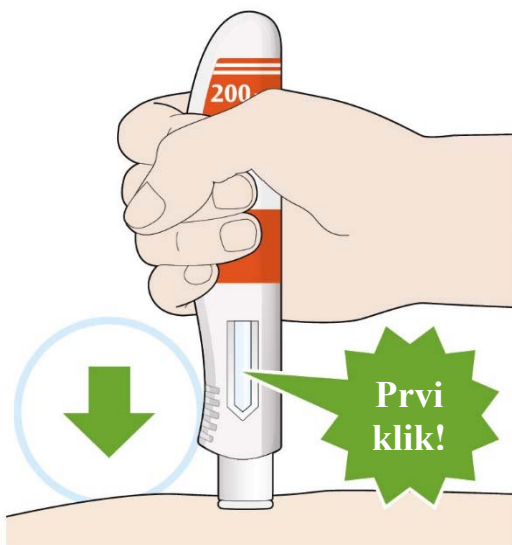
2. Namestite rumeni pokrovček igle ob kožo pod kotom približno 90 stopinj.

- Prepričajte se, da lahko vidite okence.



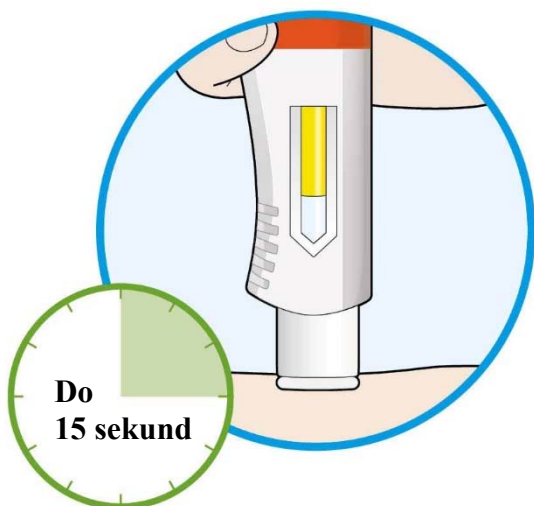
3. Peresnik pritisknite dol in ga trdno držite ob kožo.

- Slišali boste “klik”, ko se bo injiciranje začelo.



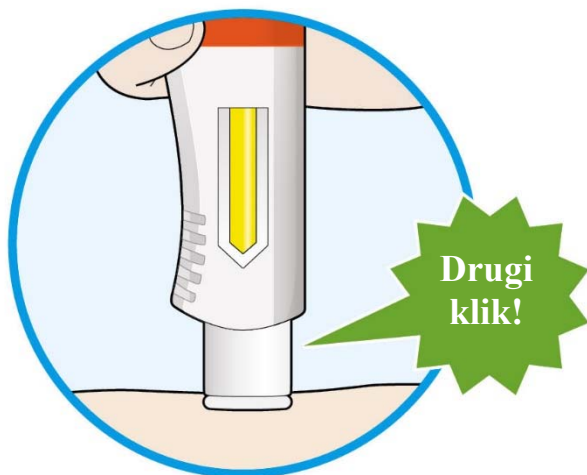
4. Peresnik še naprej držite trdno ob kožo.

- Okence bo začelo postajati rumeno.
- Injiciranje lahko traja do 15 sekund.



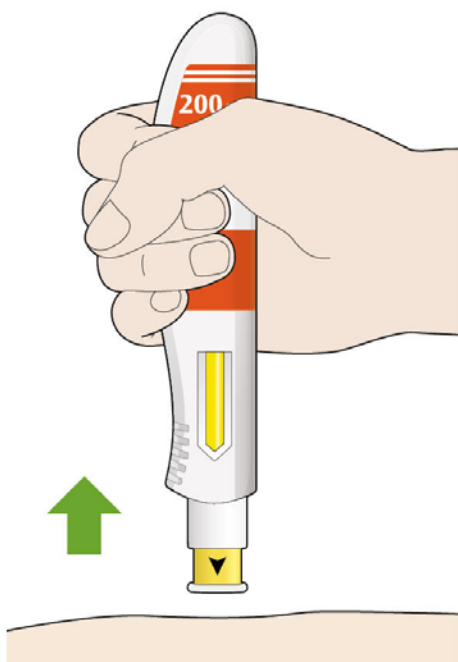
5. Slišali boste še en klik. Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Če ne slišite še enega klika, morate še vedno preveriti, če se je okence v celoti obarvalo rumeno
- ✗ Če okence ne postane povsem rumeno, si **ne** dajte še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



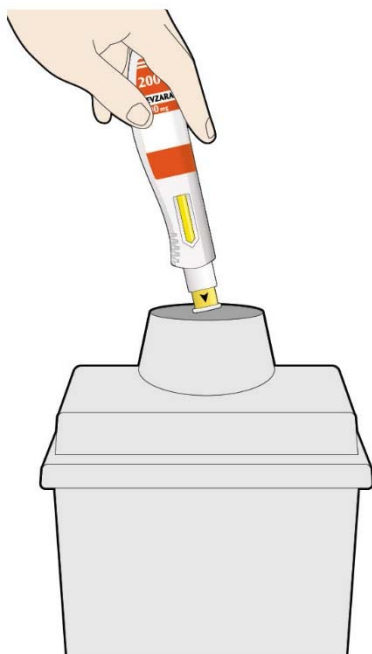
6. Potegnite peresnik od kože.

- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kos vate ali gazo.
- ✗ Po injiciranju kože **ne** drgnite.



7. Uporabljen peresnik in pokrovček takoj po uporabi dajte v vsebnik za ostre odpadke.

- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenih peresnikov med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne reciklirajte** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Priloga IV

**Znanstveni zaključki in podlaga za spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z
zdravilom**

Znanstveni zaključki

Upoštevajoč poročilo Odbora za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) o oceni rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila (PSUR) za sarilumab je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) sprejel naslednje znanstvene zaključke:

Kumulativno je bilo evidentiranih skupno 213 primerov, v katerih so poročali o 220 dogodkih pljučnice (95 primerov iz kliničnih preskušanj in 118 iz obdobja po prihodu zdravila na trg). Od teh je bilo 85 % resnih in 8 primerov je imelo smrten izid. Od 101 dogodka (vključenega v 95 primerih) iz kliničnih preskušanj so o deprovokaciji (stalni ali prehodni) poročali v 64 % dogodkov, pri katerih je bila ta informacija zabeležena.

Za celulitis je bilo do datuma zaključitve zbiranja podatkov (DLP) za ta PSUR kumulativno evidentiranih skupno 132 primerov, v katerih so poročali o 138 dogodkih celulitisa. Od teh jih je bilo 46 % v obdobju po prihodu zdravila na trg. Od 80 neželenih učinkov celulitisa, o katerih so poročali v kliničnih preskušanjih, je bilo 33 primerov resnih in 48 povezanih (vključno z 22 resnimi). Od 58 neželenih učinkov celulitisa, o katerih so poročali po prihodu zdravila na trg, je bilo 57 primerov resnih.

Veljavni povzetek glavnih značilnosti zdravila navaja, da sta bili "med najpogostejše zabeleženimi resnimi okužbami med uporabo zdravila Kevzara pljučnica in celulitis", in sicer tako v poglavju 4.4 pri opozorilu o resnih okužbah kot v poglavju 4.8 pri opisu izbranih neželenih učinkov (okužbe).

V kliničnih preskušanjih so v dolgoročni skupni varnostni populaciji (skupna populacija 2, kot je vključena v EPAR sarilumaba) o pljučnici poročali s pogostnostjo 2,8 % in o celulitisu s pogostnostjo 2,9 %. Med obdobjem po prihodu zdravila na trg so poročali o 118 primerih pljučnice in 61 primerih celulitisa.

Vendar pa pljučnica in celulitis nista navedena v seznamu neželenih učinkov v preglednici v poglavju 4.8 povzetka glavnih značilnosti zdravila. Zato je odbor PRAC zahteval, da se v seznam neželenih učinkov v preglednici v poglavju 4.8 vključita pljučnica in celulitis s pogostnostjo "občasna". Ustrezno je treba posodobiti tudi navodilo za uporabo. Poleg tega je v poglavju 4.8 narejena majhna sprememba naslova seznama neželenih učinkov v preglednici.

Odbor CHMP se strinja z znanstvenimi zaključki odbora PRAC.

Podlaga za spremembe pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom

Na podlagi znanstvenih zaključkov za sarilumab CHMP meni, da je razmerje med koristjo in tveganjem zdravil(-a), ki vsebuje(-jo) sarilumab nespremenjeno ob upoštevanju predlaganih sprememb v informacijah o zdravilu.

Odbor CHMP zato priporoča spremembo pogojev dovoljenja (dovoljenj) za promet z zdravilom.