

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kevzara 150 mg süstelahus süstlis  
Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis  
Kevzara 200 mg süstelahus süstlis  
Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Kevzara 150 mg süstelahussüstlis

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

### Kevzara 150 mg süstelahuspen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

### Kevzara 200 mg süstelahussüstlis

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

### Kevzara 200 mg süstelahuspen-süstlis

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

Sarilumab on inimese monoklonaalne antikeha, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarja rakkudes.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Selge, värvitu kuni kahvatukollane steriilne lahus, mille pH on ligikaudu 6,0.

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

Kevzara kombinatsioonis metotreksaadiga on näidustatud mõõduka kuni raske aktiivse reumatoidartriidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus ühe või enama haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimi suhtes on olnud ebapiisav või need on osutunud talumatuks. Kevzara't võib kasutada monoterapiiana metotreksaadi talumatuse korral või kui ravi metotreksaadiga ei ole asjakohane (vt lõik 5.1).

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama reumatoidartriidi (RA) diagnoosimises ja ravis kogenud arst. Patsientidele tuleb anda patsiendi ohutuskaart.

#### Annustamine

Sarilumabi soovitatav annus on 200 mg üks kord iga 2 nädala järel nahaaluse süstena.

Neutropeenia, trombotsütopeenia ja maksaensüümide aktiivsuse suurenemise korral on soovitatav vähendada annust 200 mg üks kord iga 2 nädala järel annuseni 150 mg üks kord iga 2 nädala järel.

#### Annuse kohandamine

Patsientidel, kellel tekib tõsine infektsioon, tuleb ravi sarilumabiga katkestada kuni infektsiooni kontrolli alla saamiseni.

Ravi sarilumabiga ei ole soovitatav alustada patsientidel, kelle neutrofiilide arv on väike, st neutrofiilide absoluutarv (*absolute neutrophil count*, ANC) on väiksem kui  $2 \times 10^9/l$ .

Ravi sarilumabiga ei ole soovitatav alustada patsientidel, kelle trombotsüütide arv on väiksem kui  $150 \times 10^3/ml$ .

**Tabel 1. Soovitatav annuse kohandamine neutropeenia, trombotsütopeenia või maksaensüümide aktiivsuse suurenemise korral (vt lõigud 4.4 ja 4.8):**

<b>Väike neutrofiilide absoluutarv (vt lõik 5.1)</b>	
<b>Laboratoorne väärtus (rakku <math>\times 10^9/l</math>)</b>	<b>Soovitus</b>
ANC > 1	Jätkata ravi sarilumabi sama annusega.
ANC 0,5...1	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni neutrofiilide absoluutarv on > $1 \times 10^9/l$ . Seejärel taasalustada ravi sarilumabi annusega 150 mg iga 2 nädala järel ja suurendada annuseni 200 mg iga 2 nädala järel vastavalt kliinilisele vajadusele.
ANC < 0,5	Lõpetada ravi sarilumabiga.

<b>Väike trombotsüütide arv</b>	
<b>Laboratoorne väärtus (rakku <math>\times 10^3/ml</math>)</b>	<b>Soovitus</b>
50...100	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni trombotsüüte on > $100 \times 10^3/\mu l$ . Seejärel taasalustada ravi sarilumabi annusega 150 mg iga 2 nädala järel ja suurendada annuseni 200 mg iga 2 nädala järel vastavalt kliinilisele vajadusele.
< 50	Lõpetada ravi sarilumabiga, kui kordusuuring kinnitab tulemust.

<b>Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine</b>	
<b>Laboratoorne väärtus</b>	<b>Soovitus</b>
Alaniini aminotransferaas (ALAT) > 1...3 x normivahemiku ülempiir (ULN)	Kaaluda kaasvalt kasutatava haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimi (HMR) annuse kohandamist.
ALAT > 3...5 x ULN	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni saavutatakse < 3 x ULN. Seejärel taasalustada ravi sarilumabi annusega 150 mg iga 2 nädala järel ja suurendada annuseni 200 mg iga 2 nädala järel vastavalt kliinilisele vajadusele.
ALAT > 5 x ULN	Lõpetada ravi sarilumabiga.

#### Ununenud annus

Kui sarilumabi annus on jäänud manustamata ja sellest on möödunud 3 päeva või vähem, tuleb järgmine annus manustada esimesel võimalusel. Edasine annus tuleb manustada tavapärasel planeeritud ajal. Kui manustamata jäänud annusest on möödunud 4 päeva või enam, tuleb järgnev annus manustada järgmisel tavapärasel planeeritud ajal, annust ei tohi kahekordistada.

## Patsientide erigrupid

### *Neerukahjustus*

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Sarilumabi ei ole uuritud raske neerukahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2).

### *Maksakahjustus*

Sarilumabi ohutust ja efektiivsust ei ole uuritud maksakahjustusega patsientidel, k.a patsientidel, kelle seroloogiline uuring näitab nakatumist B-hepatiidi (HBV) või C-hepatiidi (HCV) viirusega (vt lõik 4.4).

### *Eakad*

Annuse kohandamine patsientidel vanuses üle 65 aasta ei ole vajalik (vt lõik 4.4).

### *Lapsed*

Sarilumabi ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

## Manustamisviis

Subkutaanne.

Süstli või pen-süstli kogu sisu (1,14 ml) tuleb manustada nahaaluse süstena. Süstekohta (kõht, reis ja õlavars) tuleb igal süstimisel vahetada. Sarilumabi ei tohi süstida nahapiirkonda, mis on hell, kahjustunud või verevalumite või armidega.

Patsient või tema hooldaja võivad sarilumabi ise süstida, kui arst nii otsustab. Enne kasutamist on vajalik patsiendi ja/või tema hooldaja põhjalik koolitus sarilumabi ettevalmistamise ja manustamise kohta.

Täielikud juhised selle ravimpreparaadi manustamiseks on antud pakendi infolehes.

## **4.3 Vastunäidustused**

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Ägedad rasked infektsioonid (vt lõik 4.4).

## **4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel**

### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

### Tõsised infektsioonid

Ravi ajal sarilumabiga tuleb patsiente hoolikalt jälgida infektsiooninähtude ja -sümptomite suhtes (vt lõigud 4.2 ja 4.8). Eakate populatsioonis on infektsioonide esinemissagedus üldiselt suurem, mistõttu tuleb eakate ravimisel olla ettevaatlik.

Sarilumabi ei tohi manustada patsientidele, kellel on äge infektsioon, k.a lokaliseerunud infektsioonid. Enne ravi alustamist tuleb kaaluda riski ja kasu suhet patsientidel, kellel on

- krooniline või korduv infektsioon;
- anamneesis raske või oportunistlik infektsioon;
- HIV-infektsioon;
- seisundid, mis võivad luua eelsoodumuse infektsioonide tekkeks;
- olnud kokkupuuteid tuberkuloosiga; või
- elanud või reisinud endeemilise tuberkuloosi või endeemiliste mükooside piirkondades.

Ravi sarilumabiga tuleb katkestada, kui patsiendil tekib tõsine infektsioon või oportunistlik infektsioon.

Patsiendile, kellel ravi ajal tekib infektsioon, peab kiiresti tegema ka täielikud diagnostilised uuringud, mis on asjakohased immuunpuudulikkusega patsientidel; tuleb alustada asjakohast antibakteriaalset ravi ning patsienti hoolikalt jälgida.

Immunosupressiivset ravi, k.a sarilumabiga reumatoidartriidi ravi saavatel patsientidel on teatatud tõsistest ja vahel surmaga lõppenud infektsioonidest, mille tekitajaks on bakterid, mükobakterid, invasiivsed seened, viirused või teised oportunistlikud patogeened. Kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid sarilumabi kasutamisel on muuhulgas pneumoonia ja tselluliit (vt lõik 4.8). Sarilumabiga seoses on teatatud oportunistlike infektsioonidena muuhulgas tuberkuloosist, kandidoosist ja pneumotsüstiidist. Üksikjuhud avaldusid pigem dissemineerunult kui paiksetena ning sageli kaasus immunosupressiivne ravi metotreksaadi (MTX) või kortikosteroididega, mis lisaks reumatoidartriidile võib soodustada infektsioonide teket.

#### *Tuberkuloos*

Enne ravi alustamist sarilumabiga tuleb patsiente hinnata tuberkuloosi riskitegurite ja uurida latentse infektsiooni suhtes. Latentse või aktiivse tuberkuloosiga patsiendid peavad saama standardset antimükobakteriaalset ravi enne ravi alustamist. Enne ravi alustamist peab kaaluma tuberkuloosivastast ravi patsientidel, kellel on anamneesis latentne või aktiivne tuberkuloos ja adekvaatne ravi ei ole tõendatud ning patsientidel, kelle uuring ei näita latentset tuberkuloosi, kuid kellel on tuberkuloosi riskitegurid. Tuberkuloosivastase ravi kaalumisel võib olla kohane konsulteerida tuberkuloosi ravis kogenud arstiga.

Patsiente tuleb hoolikalt jälgida tuberkuloosi nähtude ja sümptomite suhtes, k.a patsiente, kelle ravieelne uuring ei näidanud latentse tuberkuloosi olemasolu.

#### *Viiruse reaktivatsioon*

Immunosupressiivse bioloogilise ravi korral on teatatud viiruse reaktivatsioonist. Sarilumabi kliinilistes uuringutes on täheldatud *herpes zoster*'i juhte (vt lõik 4.8). Kliinilistes uuringutes ei teatatud B-hepatiidi reaktivatsioonist, kuid reaktivatsiooniriskiga patsiente uuringusse ei kaasatud.

#### Laboratoorsed näitajad

##### *Neutrofiilide arv*

Ravi sarilumabiga oli seotud sagedasema ANC langusega. ANC langusega ei kaasnenud infektsioonide, k.a tõsiste infektsioonide sagenemist.

- Patsientidel, kelle ANC on väike, st väiksem kui  $2 \times 10^9/l$ , ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi ANC langeb  $< 0,5 \times 10^9/l$ , tuleb ravi sarilumabiga lõpetada (vt lõik 4.2).
- Neutrofiilide arv tuleb määrata 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist ja edaspidi vastavalt kliinilisele hinnangule. Annuse kohandamise soovitusi vastavalt ANC-le vt lõik 4.2.
- Annuse kohandamist kaaludes tuleb arvestada ANC farmakodünaamikat ning lähtuda väärtustest annustamisintervalli lõpus (vt lõik 5.1).

##### *Trombotsüütide arv*

Kliinilistes uuringutes on ravi sarilumabiga seostatud trombotsüütide arvu vähenemisega. Trombotsüütide arvu langusega ei kaasnenud veritsusjuhte (vt lõik 4.8).

- Patsientidel, kelle trombotsüütide arv on väiksem kui  $150 \times 10^3/ml$ , ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi trombotsüütide arv langeb  $< 50 \times 10^3/ml$ , tuleb ravi sarilumabiga lõpetada.
- Trombotsüütide arv tuleb määrata 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist ja edaspidi vastavalt kliinilisele hinnangule. Annuse kohandamise soovitusi vastavalt trombotsüütide arvule vt lõik 4.2.

### *Maksaensüümid*

Ravi sarilumabiga oli seotud sagedasema transaminaaside aktiivsuse suurenemisega. Need suurenemised olid mõeldavad ja ei põhjustanud kliiniliselt väljendunud maksakahjustust kliinilistes uuringutes (vt lõik 4.8). Nende suurenemiste suurenenud sagedust ja ulatust täheldati, kui sarilumabi kasutati kombinatsioonis potentsiaalselt hepatotoksiliste ravimitega (nt MTX).

Transaminaaside suurenenud aktiivsusega patsientidel, kellelalaniini aminotransferaas (ALAT) või aspartaadi aminotransferaas (ASAT) on enam kui 1,5 x ULN, ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi ALAT aktiivsus suureneb > 5 x ULN, tuleb ravi sarilumabiga lõpetada (vt lõik 4.2).

ALAT ja ASAT aktiivsust peab jälgima 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist ning pärast seda iga 3 kuu järel. Kliinilise näidustuse korral kaaluge teiste maksatalitluse laboratoorsete näitajate, nt bilirubiini määramist. Annuse kohandamise soovitusi vastavalt transaminaaside aktiivsuse suurenemisele vt lõik 4.2.

### *Lipiidide ainevahetuse häired*

Kroonilise põletikuga patsientidel võib lipiidide tase langeda. Ravi sarilumabiga oli seotud lipiidinäitajate suurenemisega, nagu LDL-kolesterool, HDL-kolesterool ja/või triglütseriidid (vt lõik 4.8). Lipiidinäitajaid tuleb hinnata ligikaudu 4 kuni 8 nädalat pärast ravi alustamist sarilumabiga ning seejärel ligikaudu 6-kuuliste intervallidega. Patsiente tuleb ravida vastavalt hüperlipideemia ohjamise kliinilisele ravijuhendile.

### Seedetrakti perforatsioon ja divertikuliit

Sarilumabiga seoses on teatatud seedetrakti perforatsiooni ja divertikuliidi juhtudest. Seedetrakti perforatsioonist on teatatud nii divertikuliidiga kui ka divertikuliidita patsientidel. Sarilumabi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis soolehaavand või divertikuliit. Patsiente, kellel tekivad abdominaalsed sümptomid, nagu püsiv valu koos palavikuga, peab kiiresti uurima (vt lõik 4.8).

### Pahaloomulised kasvaja

Ravi immunosuppressantidega võib suurendada pahaloomuliste kasvaja riski. Sarilumabiga ravimise mõju pahaloomuliste kasvaja tekkele ei ole teada, kuid kliinilistes uuringutes on pahaloomulistest kasvaja test teatatud (vt lõik 4.8).

### Ülitundlikkusreaktsioonid

Sarilumabiga seoses on teatatud ülitundlikkusreaktsioonidest (vt lõik 4.8). Kõige sagedasemad ülitundlikkusreaktsioonid olid süstekoha lööve, punetus ja urtikaaria. Patsientidele peab soovutama, et nad pöördusid viivitamatult meditsiinilisse vastuvõttu, kui neil tekivad ülitundlikkusreaktsiooni mis tahes sümptomid. Anafülaksia või mõne teise ülitundlikkusreaktsiooni ilmnemisel tuleb sarilumabi manustamine kohe lõpetada (vt lõik 4.3).

### Maksakahjustus

Aktiivse maksahaigusega või maksakahjustusega patsiente ei ole soovitatav sarilumabiga ravida (vt lõigud 4.2 ja 4.8).

### Vaktsineerimised

Elusvaktsiinide, k.a nõrgestatud elusvaktsiinide samaaegset kasutamist ravi ajal sarilumabiga tuleb vältida, sest kliiniline ohutus ei ole kindlaks tehtud. Puuduvad andmed infektsioonide sekundaarse ülekandumise kohta elusvaktsiiniga vaktsineeritud isikutelt sarilumabiga ravitavatele patsientidele. Elusvaktsiini manustamise ja sarilumabiga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vastavuses kehtiva vaktsineerimisjuhendi immunosuppressiivseid aineid käsitleva osaga (vt lõik 4.5).

## Kardiovaskulaarne risk

Reumatoidartriidiga patsientide kardiovaskulaarne risk on suurenenud ja riskifaktorite (nt hüpertensioon, hüperlipideemia) ohjamist tuleb käsitleda osana standardravist.

### **4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed**

Sarilumabi süsteemne saadavus koosmanustamisel MTXiga ei muutunud populatsiooni farmakokineetika analüüsi ja uuringutevahelise võrdluse põhjal. MTX süsteemse saadavuse muutus koosmanustamisel sarilumabiga ei ole ootuspärane; neid andmeid siiski ei kogutud. Sarilumabi ei ole uuritud kombinatsioonis Janus-kinaasi (JAK) inhibiitorite või bioloogiliste haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega nagu tuumorinekroosifaktori (TNF) antagonistid.

Erinevad *in vitro* ja piiratud *in vivo* inimuuringud on näidanud, et tsütokiinid ja tsütokiinide modulaatorid võivad mõjutada spetsiifiliste tsütokroom P450 (CYP) ensüümide (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4) avaldumist ja aktiivsust ning võivad seetõttu muuta samaaegselt manustatud, nende ensüümide substraadiks olevate ravimite farmakokineetikat. Interleukiin-6 (IL-6) sisalduse suurenemine võib reumatoidartriidiga patsientidel vähendada CYP aktiivsust ja seega tõsta ravimi taset, võrreldes reumatoidartriidita patsientidega. IL-6 vahendusel toimuva signaaledastuse blokaad IL-6Ra antagonistide, nt sarilumabi poolt võib ennistada IL-6 pärssiva toime ja taastada CYP aktiivsuse, viies ravimi kontsentratsiooni muutuseni.

IL-6 mõju moduleerimine CYP ensüümidele sarilumabi toimel võib olla kliiniliselt oluline kitsa terapeutilise indeksiga CYP substraatidele, kus annus on individuaalselt kohandatud. Pärast ravi alustamist või lõpetamist sarilumabiga tuleb patsientidel, keda ravitakse CYP substraadiks olevate ravimitega, jälgida ravitoimet (nt varfariin) või ravimi kontsentratsiooni (nt teofülliin) ja vajadusel ravimpreparaadi annust individuaalselt korrigeerida.

Peab olema ettevaatlik, alustades ravi sarilumabiga patsientidel, kes saavad kaasuvat ravi CYP3A4 substraadiga (nt suukaudsed kontratseptiivid või statiinid), sest sarilumab võib kummutada IL-6 pärssiva toime ja taastada CYP3A4 aktiivsuse, vähendades CYP3A4 substraadi süsteemset saadavust ja aktiivsust (vt lõik 5.2). Sarilumabi koostoimeid teiste CYP substraatidega (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) ei ole uuritud.

### **4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine**

#### Rasestumisvõimelised naised

Rasestumisvõimelised naised peavad kasutama tõhusaid rasestumisvastaseid vahendeid ravi ajal ja kuni 3 kuud pärast ravi lõppu.

#### Rasedus

Sarilumabi kasutamise kohta rasedatel naistel ei ole andmeid või neid on ebapiisaval hulgal. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

Sarilumabi ei tohi kasutada raseduse ajal, kui naise kliiniline seisund ei nõua ravi sarilumabiga.

#### Imetamine

Ei ole teada, kas sarilumab eritub rinnapiima või imendub süsteemselt pärast manustamist. Sarilumabi eritumist loomade rinnapiima ei ole uuritud (vt lõik 5.3).

IgG1 eritub rinnapiima, mistõttu peab otsustama, kas lõpetada imetamine või ravi sarilumabiga, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

## Fertiilsus

Puuduvad andmed sarilumabi toime kohta inimese viljakusele. Loomuuringud ei näidanud meeste või naiste viljakuse kahjustumist (vt lõik 5.3).

### 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kevzara ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### 4.8 Kõrvaltoimed

#### Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed on neutropeenia (14,2%), ülemiste hingamisteede infektsioonid (7,1%), ALAT aktiivsuse suurenemine (6,8%), kuseteede infektsioonid (5,7%) ja süstekoha erüteem (5,3%). Kõige sagedamad tõsised kõrvaltoimed on infektsioonid (2,9%) (vt lõik 4.4).

#### Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Tabelis loetletud kõrvaltoimetest teatati kontrollitud kliinilistes uuringutes. Järgnevalt loetletud kõrvaltoimete sagedusmääratlused on kokkuleppeliselt järgmised: väga sage ( $\geq 1/10$ ); sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ); aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ); harv ( $\geq 1/10\ 000$  kuni  $< 1/1000$ ) ja väga harv ( $< 1/10\ 000$ ). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

**Tabel 2. Kõrvaltoimed**

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Sage	Ülemiste hingamisteede infektsioon
		Kuseteede infektsioon
		Nasofarüngiit
	Aeg-ajalt	Suu herpes
		Pneumoonia
		Tselluliit
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Divertikuliit
	Sage	Neutropeenia
		Trombotsütopeenia
Ainevahetus- ja toitumishäired	Sage	Leukopeenia
		Hüperkolesteroleemia
Seedetrakti häired	Harv	Hüpertriglütseroemia
		Seedetrakti perforatsioon
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Seedetrakti perforatsioon
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Transaminaaside aktiivsuse suurenemine
		Süstekoha erüteem
		Süstekoha sügelus

#### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

##### *Infektsioonid*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis oli infektsioonide esinemissagedus 200 mg sarilumabi + HMR rühmas 84,5 juhtu 100 patsient-aasta kohta, 150 mg sarilumabi + HMR rühmas 81,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta ning platseebo + HMR rühmas vastavalt 75,1 juhtu 100 patsient-aasta kohta. Kõige sagedamini teatatud infektsioonid (5% kuni 7% patsientidest) olid ülemiste hingamisteede infektsioonid, kuseteede infektsioonid ja nasofarüngiit. Tõsiste infektsioonide esinemissagedus oli 200 mg sarilumabi + HMR rühmas 4,3 juhtu 100 patsient-aasta kohta, 150 mg sarilumabi + HMR rühmas 3,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta ning platseebo + HMR rühmas vastavalt 3,1 juhtu 100 patsient-aasta kohta.



Sarilumabi + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis oli infektsioonide ja tõsiste infektsioonide esinemissagedus vastavalt 57,3 ja 3,4 juhtu 100 patsient-aasta kohta.

Kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid hõlmasid pneumooniat ja tselluliiti. On teatatud oportunistliku infektsiooni juhtudest (vt lõik 4.4).

Sarilumabi monoteeraapia populatsiooni üldine infektsioonide ja raskete infektsioonide esinemissagedus oli kooskõlas sarilumabi + HMR kombinatsioonravi populatsiooniga.

#### *Seedetrakti perforatsioon*

Seedetrakti perforatsioonide juhtudest teatati nii divertikuliidiga kui ka divertikuliidita patsientidel. Enamik patsientidest, kellel tekkis seedetrakti perforatsioon, said kaasuvat ravi mittesteroidsete põletikuvastaste ainetega (MSPVAd), kortikosteroidide või metotreksaadiga. Nende kaasuvate ravimite panus gastrointestinaalse perforatsiooni kujunemisse võrreldes sarilumabiga ei ole teada (vt lõik 4.4).

#### *Ülitundlikkusreaktsioonid*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis oli ülitundlikkusreaktsioonide tõttu ravi katkestanud patsientide osakaal sarilumabiga ravitute hulgas suurem (200 mg rühmas 0,9%, 150 mg rühmas 0,5%) kui platseeboga (0,2%). Ülitundlikkuse tõttu ravi katkestamise esinemissagedus sarilumabi + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja sarilumabi monoravi populatsioonis oli kooskõlas platseebokontrolli populatsiooniga. Platseeboga kontrollitud populatsioonis teatati ülitundlikkusreaktsioonist tõsise kõrvaltoimena 0,2% patsientidest, kes said kombinatsioonravi 200 mg sarilumabiga iga 2 nädala järel + HMRiga, ning mitte kordagi kombinatsioonravi korral 150 mg sarilumabiga iga 2 nädala järel + HMRiga.

#### *Süstekoha reaktsioonid*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis teatati süstekoha reaktsioonidest 200 mg sarilumabi rühmas 9,5% patsientidest, 150 mg sarilumabi rühmas 8% patsientidest ja platseeborühmas 1,4% patsientidest. Nende süstekoha reaktsioonide (k.a erüteem ja sügelus) raskusaste oli enamikul patsientidest kerge kuni mõõdukas (vastavalt 99,5%, 100% ja 100% 200 mg, 150 mg sarilumabi ja platseebo rühmas). Kaks sarilumabiga ravitud patsienti (0,2%) katkestasid ravi süstekoha reaktsioonide tõttu.

#### *Laboratoorsed kõrvalekalded*

Laboratoorsete kõrvalekallete sageduste otseseks võrdlemiseks platseebo ja aktiivravi korral kasutati 0...12. nädala andmeid, sest see eelnes võimalusele minna üle platseebolt ravile sarilumabiga.

#### *Neutrofiilide arv*

Neutrofiilide arvu langus alla  $1 \times 10^9/l$  tekkis 200 mg sarilumabi + HMR rühmas 6,4% patsientidest ning 150 mg sarilumabi + HMR rühmas 3,6% patsientidest, võrreldes mitte ühegi patsiendiga platseebo + HMR rühmas. Neutrofiilide arvu langus alla  $0,5 \times 10^9/l$  tekkis 200 mg sarilumabi + HMR rühmas 0,8% patsientidest ning 150 mg sarilumabi + HMR rühmas 0,6% patsientidest. Neutrofiilide absoluutarvu (ANC) langusega patsientidel oli raviskeemi kohandamise – sarilumabiga ravi katkestamise või annuse vähendamise – tulemuseks ANC suurenemine või normaliseerumine (vt lõik 4.2). ANC vähenemine ei olnud seotud infektsioonide, k.a raskete infektsioonide sagenemisega.

Sarilumabi + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja sarilumabi monoravi populatsioonis täheldatud neutrofiilide arvud olid kooskõlas nendega, mida täheldati platseeboga kontrollitud populatsioonis (vt lõik 4.4).

#### *Trombotsüütide arv*

Trombotsüütide arvu vähenemine alla  $100 \times 10^3/ml$  tekkis 200 mg sarilumabi + HMR rühmas 1,2% patsientidest ning 150 mg sarilumabi + HMR rühmas 0,6% patsientidest, võrreldes mitte ühegi patsiendiga platseebo + HMR rühmas.

Sarilumabi + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja sarilumabi monoravi populatsioonis täheldatud trombotsüütide arvud olid kooskõlas nendega, mida täheldati platseboga kontrollitud populatsioonis.

Trombotsüütide arvu langusega seoses ei olnud veritsusjuhte.

#### *Maksaensüümid*

Maksaensüümide kõrvalekalded on kokku võetud tabelis 3. Maksaensüümide suurenenud aktiivsusega patsientidel oli raviskeemi kohandamise – sarilumabiga ravi katkestamise või annuse vähendamise – tulemuseks maksaensüümide aktiivsuse vähenemine või normaliseerumine (vt lõik 4.2). Need suurenemised ei olnud seotud otsese bilirubiini kliiniliselt olulise suurenemisega ega kliiniliselt avalduva hepatiidi või maksapuudulikkusega (vt lõik 4.4).

**Tabel 3. Maksaensüümide kõrvalekallete esinemissagedus kontrollitud kliinilistes uuringutes**

	<b>Platseebo + HMR N = 661</b>	<b>150 mg sarilumabi + HMR N = 660</b>	<b>200 mg sarilumabi + HMR N = 661</b>	<b>Sarilumabi monoravi kõik annused N = 467</b>
<b>ASAT</b>				
> 3 x ULN – 5 x ULN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
> 5 x ULN	0%	0,6%	0,2%	0%
<b>ALAT</b>				
> 3 x ULN – 5 x ULN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
> 5 x ULN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

#### *Lipiidid*

Lipiidinäitajaid (LDL-kolesterool, HDL-kolesterool ja triglütseriidid) hinnati platseboga kontrollitud populatsioonis esimest korda 4 nädalat pärast kombinatsioonravi alustamist sarilumab + HMRiga. 4. nädalal oli keskmine LDL suurenenud 14 mg/dl võrra, triglütseriidid keskmiselt 23 mg/dl võrra ja keskmine HDL 3 mg/dl võrra. Täiendavat suurenemist pärast neljandat nädalat ei täheldatud. Annuste vahel puudusid olulised erinevused.

Sarilumab + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja sarilumabi monoravi populatsioonis olid täheldatud lipiidinäitajad kooskõlas platseboga kontrollitud populatsioonis täheldatutega.

#### *Immunogeensus*

Sarilumab võib olla immunogeenne nagu teisedki terapeutilised proteiinid.

Platseboga kontrollitud populatsioonis leiti uuringus ravimivastased antikehad (*anti-drug antibody*, ADA) 200 mg sarilumabi + HMR rühmas 4,0% patsientidest, 150 mg sarilumabi + HMR rühmas 5,6% patsientidest ning platseebo + HMR rühmas 2,0% patsientidest. Neutraliseerivad antikehad leiti uuringus 1,0% patsientidest 200 mg sarilumabi rühmas, 1,6% patsientidest 150 mg sarilumabi rühmas ning 0,2% patsientidest platseeborühmas.

Sarilumabi monoterapia populatsioonis olid tähelepanekud kooskõlas sarilumab + HMR populatsiooniga.

Ravimivastase antikeha (ADA) moodustumine võib mõjutada sarilumabi farmakokineetikat. Ei täheldatud korrelatsiooni ADAd tekke ja efektiivsuse kadumise või kõrvaltoimete vahel.

Immuunvastuse avastamine sõltub suurel määral kasutatud uurimismeetodi tundlikkusest ja spetsiifilisusest ning analüüsi tingimustest. Seetõttu võib antikehade tekkesageduse võrdlemine sarilumabi ja teiste ravimite suhtes olla eksitav.

### *Pahaloomulised kasvajak*

Platseeboga kontrollitud populatsioonis tekkisid pahaloomulised kasvajak sarilumab + HMR kombinatsioonravi saanud patsientidel ning platseebo + HMR kombinatsioonravi saanud patsientidel võrdsel määral (1,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta).

Sarilumab + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja sarilumabi monoravi populatsioonis oli pahaloomuliste kasvajakte esinemissagedus kooskõlas platseeboga kontrollitud populatsioonis täheldatuga.

### Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

## **4.9 Üleannustamine**

Kevzara üleannustamise spetsiifiline ravi puudub. Üleannustamise korral tuleb patsienti hoolikalt jälgida, rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi vastavalt vajadusele.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: immunosupressandid, interleukiini inhibiitorid, ATC-kood: L04AC14.

#### Toimemehhanism

Sarilumab on inimese monoklonaalne antikeha (IgG1 alatüüp), mis spetsiifiliselt seondub nii lahustuvate kui ka membraaniga seondunud IL6-retseptoritega (IL-6R $\alpha$ ) ja inhibeerib IL-6 poolt vahendatud signaale, hõlmates üldlevinud signaaliülekanne glükoproteiini 130 (gp 130) ning signaaliülekanne- ja aktivatsioonifaktorit transkriptsioon-3 (STAT-3).

Funktsionaalsetes, inimrakkudel põhinevates katsetes, milles mõõdeti STAT-3 inhibeerimist, blokeeris sarilumab IL-6 signaaliülekannderada üksnes IL-6 olemasolul.

IL-6 on pleiotroopne tsütokiin, mis stimuleerib mitmesuguseid rakuvastuseid, nagu proliferatsioon, diferentseerumine, elulemus ja apoptoos ning võib aktiveerida hepatotsüüte vabastama akuutse faasi valke, k.a C-reaktiivne valk (CRP) ja seerumi amüloid A. IL-6 suurenenud sisaldust on leitud reumatoidartriidiga patsientide sünoviaalvedelikus ja see mängib olulist rolli reumatoidartriidi mõlema sümptomi – patoloogilise põletiku ja liigeskahjustuse korral. IL-6 osaleb mitmesugustes füsioloogilistes protsessides, nagu T-rakkude, B-rakkude, monotsüütide ja osteoklastide migratsioon ja aktivatsioon, mis põhjustavad reumatoidartriidiga patsientidel süsteemset põletikku, sünoviaalpõletikku ja luuerosiooni.

Sarilumabi toime põletiku vähendamisel on seotud selliste laboratoorsete näitajate muutustega, nagu neutrofiilide absoluutarvu langus ja lipiidisisalduse suurenemine (vt lõik 4.4).

#### Farmakodünaamilised toimed

Sarilumabi 200 mg ja 150 mg ühekordse annuse nahaaluse (s.c.) manustamise järgselt täheldati reumatoidartriidiga patsientidel C-reaktiivse valgu taseme kiiret langust. Tase langes normväärtuseni varakult, 4 päeva pärast ravi alustamist. Sarilumabi ühekordse annuse manustamise järgselt reumatoidartriidiga patsientidele langes neutrofiilide absoluutarv väikseimale tasemele 3 kuni

4 päevaga ja seejärel taastus lähteväärtuse suunas (vt lõik 4.4). Sarilumabi ravi tulemusel vähenesid fibrinogeeni ja amüloid A ning suurenesid hemoglobiini ja albumiini sisaldused seerumis.

### Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Sarilumabi efektiivsust ja ohutust on hinnatud kolmes juhulikustatud, topelpimemeetodil kontrollitud mitmekeskuselises uuringus (MOBILITY ja TARGET olid platseeboga kontrollitud uuringud ja MONARCH oli toimiva võrdlusravimiga kontrollitud uuring) patsientidel vanuses üle 18 aasta, kellel oli diagnoositud mõõdukas kuni raske aktiivne reumatoidartriit vastavalt Ameerika Reumatoloogia Kolleegiumi (ACR) kriteeriumitele. Patsientidel oli algtasemel vähemasti 8 valulikku ja 6 turses liigest.

#### *Platseeboga kontrollitud uuringud*

MOBILITY hindas 1197 reumatoidartriidiga patsienti, kellel oli ebapiisav ravivastus metotreksaadile. Patsiendid said ravi 200 mg sarilumabi, 150 mg sarilumabi või platseeboga iga 2 nädala järel koos metotreksaadiga (MTX). Esmasteks tulemusnäitajateks oli patsientide osakaal, kes saavutasid 24. nädalaks ravivastusena ACR20, 16. nädalaks tervisehindamise küsimustiku puude indeksi (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*, HAQ-DI) muutuse võrreldes algtasemega ja 52. nädalaks van der Heijde modifitseeritud totaalse Sharp-skoori (*van der Heijde- modified Total Sharp Score*, mTSS) muutuse võrreldes algtasemega.

TARGET hindas 546 reumatoidartriidiga patsienti, kel oli ebapiisav ravivastus või talumatus ühele või mitmele TNF- $\alpha$  antagonistile. Patsiendid said ravi 200 mg sarilumabi, 150 mg sarilumabi või platseeboga iga 2 nädala järel koos traditsioonilise HMRiga (tHMR). Esmasteks tulemusnäitajateks oli patsientide osakaal, kes saavutasid 24. nädalaks ravivastusena ACR20 ja 12. nädalaks HAQ-DI muutuse võrreldes algtasemega.

#### *Kliiniline ravivastus*

Tabelis 4 on näidatud sarilumabi ja HMRi kombinatsioonravi saanud patsientide osakaalud, kes saavutasid ACR20, ACR50 ja ACR70 uuringutes MOBILITY ja TARGET. Mõlemas uuringus saavutasid 24. nädalaks suurema ACR20, ACR50 ja ACR70 ravivastuse patsiendid, keda raviti 200 mg või 150 mg sarilumabiga kahe nädala järel koos HMRiga võrreldes platseeboga ravitud patsientidega. Need vastused püsisid avatud jätku-uuringus 3-aastase ravi jooksul.

Uuringus MOBILITY saavutas suurem osa patsiente, kes said ravi 200 mg või 150 mg Kevzara'ga iga 2 nädala järel koos metotreksaadiga, võrreldes platseeboga ja metotreksaadiga ravitud patsientidega 52. nädalaks remissiooni, mis oli määratletud haiguse aktiivsuse skaala 28-C-reaktiivne valk (*Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*, DAS28-CRP) skoorina < 2,6. Uuringu TARGET 24. nädala tulemused olid sarnased uuringu MOBILITY 52. nädala tulemustele (vt tabel 4).

**Tabel 4.** Platseebokontrolliga uuringutes MOBILITY ja TARGET kliiniline ravivastus 12., 24. ja 52. nädalal

	Patsientide protsent					
	MOBILITY Ebapiisav ravivastus metotreksaadiga (MTX)			TARGET Ebapiisav ravivastus TNF inhibiitoriga		
	Platseebo + MTX N = 398	Sarilumab 150 mg + MTX N = 400	Sarilumab 200 mg + MTX N = 399	Platseebo + tHMR* N = 181	Sarilumab 150 mg + tHMR* N = 181	Sarilumab 200 mg + tHMR* N = 184
<b>12. nädal</b>						
<b>DAS28-CRP remissioon (&lt; 2,6)</b>	4,8%	18,0% <sup>†††</sup>	23,1% <sup>†††</sup>	3,9%	17,1% <sup>†††</sup>	17,9% <sup>†††</sup>
<b>ACR20</b>	34,7%	54,0% <sup>†††</sup>	64,9% <sup>†††</sup>	37,6%	54,1% <sup>†</sup>	62,5% <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	12,3%	26,5% <sup>†††</sup>	36,3% <sup>†††</sup>	13,3%	30,4% <sup>†††</sup>	33,2% <sup>†††</sup>

	Patsientide protsent					
	MOBILITY Ebapiisav ravivastus metotreksaadiga (MTX)			TARGET Ebapiisav ravivastus TNF inhibiitoriga		
	Platseebo + MTX N = 398	Sarilumab 150 mg + MTX N = 400	Sarilumab 200 mg + MTX N = 399	Platseebo + tHMR* N = 181	Sarilumab 150 mg + tHMR* N = 181	Sarilumab 200 mg + tHMR* N = 184
<b>ACR70</b>	4,0%	11,0% <sup>††</sup>	17,5% <sup>†††</sup>	2,2%	13,8% <sup>†††</sup>	14,7% <sup>†††</sup>
<b>24. nädal</b>						
<b>DAS28-CRP remissioon (&lt; 2,6)</b>	10,1%	27,8% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	7,2%	24,9% <sup>†††</sup>	28,8% <sup>†††</sup>
<b>ACR20<sup>‡</sup></b>	33,4%	58,0% <sup>†††</sup>	66,4% <sup>†††</sup>	33,7%	55,8% <sup>†††</sup>	60,9% <sup>†††</sup>
<b>ACR50</b>	16,6%	37,0% <sup>†††</sup>	45,6% <sup>†††</sup>	18,2%	37,0% <sup>†††</sup>	40,8% <sup>†††</sup>
<b>ACR70</b>	7,3%	19,8% <sup>†††</sup>	24,8% <sup>†††</sup>	7,2%	19,9% <sup>††</sup>	16,3% <sup>†</sup>
<b>52. nädal</b>						
<b>DAS28-CRP remissioon (&lt; 2,6)</b>	8,5%	31,0% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>
<b>ACR20</b>	31,7%	53,5% <sup>†††</sup>	58,6% <sup>†††</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>	NA <sup>§</sup>
<b>ACR50</b>	18,1%	40,0% <sup>†††</sup>	42,9% <sup>†††</sup>			
<b>ACR70</b>	9,0%	24,8%	26,8%			
<b>Peamine kliiniline ravivastus<sup>¶</sup></b>	3,0%	12,8% <sup>†††</sup>	14,8% <sup>†††</sup>			

\*tHMR (tavaline haigust modifitseeriv ravim) uuringus TARGET hõlmas MTX, sulfasalasiini, leflunomiidi ja hüdroksüklorokviini

<sup>†</sup> p-väärtus < 0,01 erinevus platseebost

<sup>††</sup> p-väärtus < 0,001 erinevus platseebost

<sup>†††</sup> p-väärtus < 0,0001 erinevus platseebost

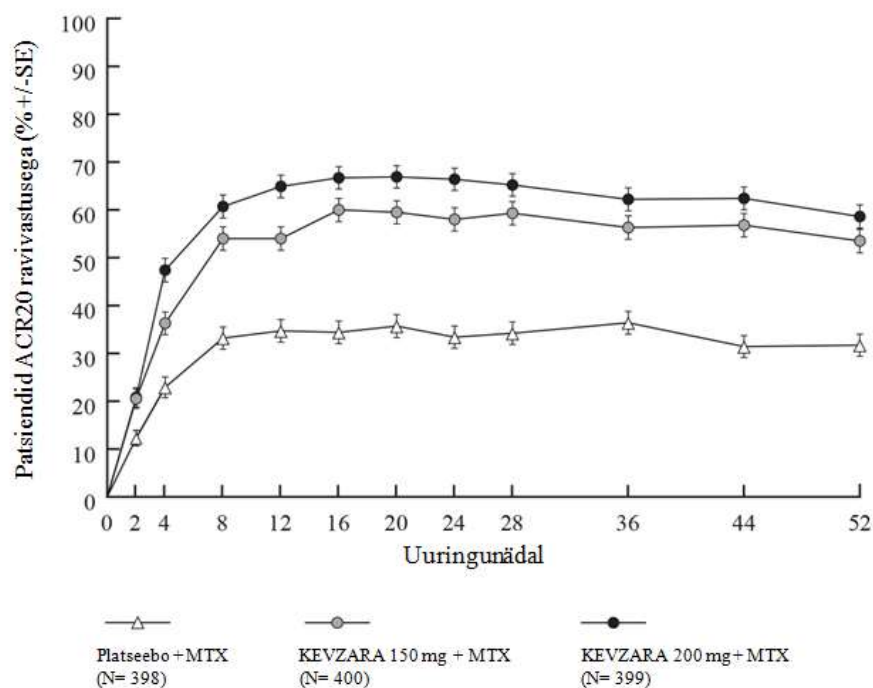
<sup>‡</sup> esmane tulemusnäitaja

<sup>§</sup> NA= mittekohaldatav (*not applicable*), sest TARGET oli 24-nädalane uuring

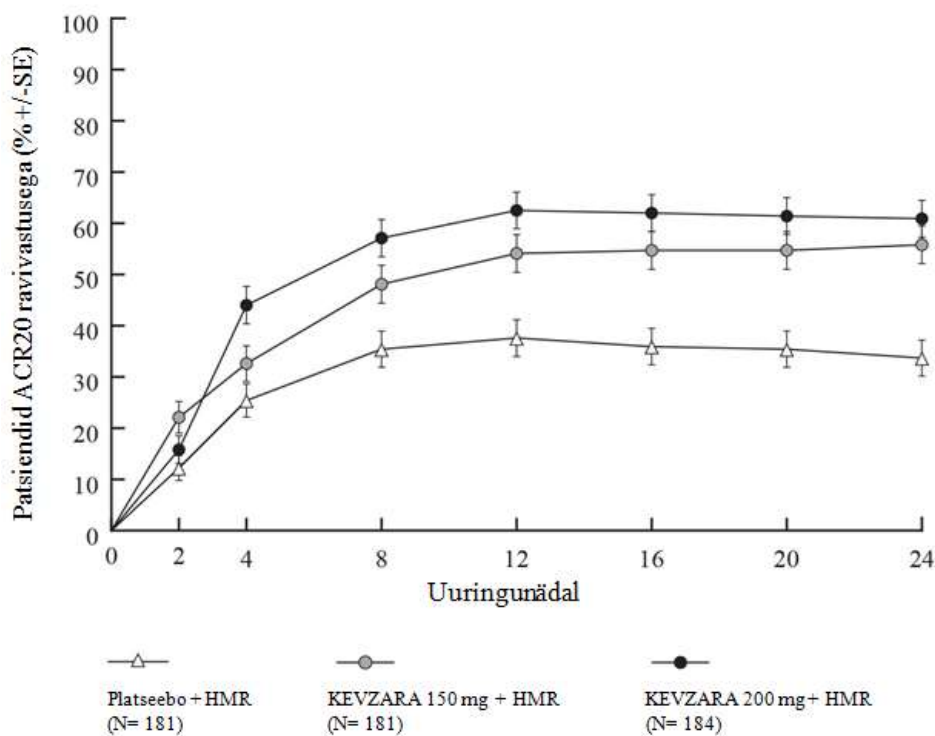
<sup>¶</sup> Peamine kliiniline ravivastus: ACR70 vähemalt 24 järjestikusel nädalal 52-nädalase perioodi kestel

Mõlemas, nii MOBILITY kui ka TARGET uuringus täheldati 2 nädalaga suuremat ACR20 ravivastust võrreldes platseeboga ja see püsis uuringu vältel (vt joonised 1 ja 2).

**Joonis 1.** Uuringu MOBILITY ACR20 ravivastuse protsent visiidi kohta



**Joonis 2.** Uuringu TARGET ACR20 ravivastuse protsent visiidi kohta



Tabelis 5 on näidatud ACR ravivastuse komponentide ravitulemused 24. nädalal uuringutes MOBILITY ja TARGET. Uuringus MOBILITY olid 52. nädala tulemused sarnased uuringu TARGET 24. nädala tulemustega.

**Tabel 5.** ACR skoori komponentide keskmised langused 24. nädalaks lähteväärtusega võrreldes

Komponent (vahemik)	MOBILITY			TARGET		
	Platseebo + MTX (N = 398)	Sarilumab 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Sarilumab 200 mg q2w* + MTX (N = 399)	Platseebo + tHMR (N = 181)	Sarilumab 150 mg q2w* + tHMR (N = 181)	Sarilumab 200 mg q2w* + tHMR (N = 184)
Valulikum liigesed (0...68)	-14,38	-19,25 <sup>†††</sup>	-19,00 <sup>†††</sup>	-17,18	-17,30 <sup>†</sup>	-20,58 <sup>†††</sup>
Turses liigesed (0...66)	-8,70	-11,84 <sup>†††</sup>	-12,43 <sup>†††</sup>	-12,12	-13,04 <sup>††</sup>	-14,03 <sup>†††</sup>
Valu VAS <sup>‡</sup> (0...100 mm)	-19,43	-30,75 <sup>†††</sup>	-34,35 <sup>†††</sup>	-27,65	-36,28 <sup>††</sup>	-39,60 <sup>†††</sup>
Arsti üldine VAS <sup>‡</sup> (0...100 mm)	-32,04	-40,69 <sup>†††</sup>	-42,65 <sup>†††</sup>	-39,44	-45,09 <sup>†††</sup>	-48,08 <sup>†††</sup>
Patsiendi üldine VAS <sup>‡</sup> (0...100 mm)	-19,55	-30,41 <sup>†††</sup>	-35,07 <sup>†††</sup>	-28,06	-33,88 <sup>††</sup>	-37,36 <sup>†††</sup>
HAQ-DI (0...3)	-0,43	-0,62 <sup>†††</sup>	-0,64 <sup>†††</sup>	-0,52	-0,60 <sup>†</sup>	-0,69 <sup>††</sup>
C-reaktiivne valk	-0,14	-13,63 <sup>†††</sup>	-18,04 <sup>†††</sup>	-5,21	-13,11 <sup>†††</sup>	-29,06 <sup>†††</sup>

\* q2w = iga 2 nädala järel

‡VAS = visuaalne analoogskaala (*Visual analogue scale*)

†p-väärtus < 0,01 erinevus platseebost

††p-väärtus < 0,001 erinevus platseebost

†††p-väärtus < 0,0001 erinevus platseebost

#### *Radiograafilise ravivastus*

Uuringus MOBILITY hinnati struktuurilist liigeskahjustust radiograafiliselt ja väljendati van der Heijde modifitseeritud totaalse Sharp-skoori (mTSS) ja tema komponentide, erosiooni skoori (*erosion score*) ja liigesepilu kitsenemise skoori (*joint space narrowing score*) muutusena 52. nädalal. Käte ja jalgade radiograafiad tehti algtasemel, 24. nädalal ja 52. nädalal ja hinnati sõltumatult vähemalt kahe hästikoolitatud spetsialisti poolt, kes ei teadnud ravirühma ja visiidi numbrit.

Mõlemad sarilumabi + MTX annused olid paremad platseebo + MTXist mTSS muutuste osas võrreldes algtasemega 24. ja 52. nädalal (vt tabel 6). Sarilumabi rühmas teatati vähem nii erosiooni kui ka liigesepilu kitsenemise skoori progressiooni võrreldes platseeborühmaga 24. ja 52. nädalal.

Struktuurilise liigeskahjustuse radiograafilise progressioon oli sarilumabi + MTX kombinatsioonraviga oluliselt väiksem kui platseeboga. 55,6% patsientidest, kes said ravi sarilumabi 200 mg annusega, ja 47,8% patsientidest, kes said ravi sarilumabi 150 mg annusega, ei olnud struktuurilise liigeskahjustuse progressiooni (defineeritud kui TSS muutus null või vähem), võrreldes 38,7% platseeboravi saanud patsientidega 52. nädalal.

200 mg ja 150 mg sarilumabi + MTX pidurdas 52. nädalal struktuurilise liigeskahjustuse progressiooni vastavalt 91% ja 68%, võrreldes platseebo + MTXiga.

Sarilumabi efektiivsus koos kaasvalt manustatud HMRiga radiograafilise progressiooni pidurdamisel, mida hinnati osana esmastest tulemusnäitajatest uuringus MOBILITY 52. nädalal, püsis ravi alustamisest kuni kolm aastat.

**Tabel 6.** Keskmise radiograafilise muutuse võrreldes algtasemega uuringus MOBILITY 24. ja 52. nädalal

	MOBILITY		
	Ebapiisav ravivastus MTXiga		
	Platseebo + MTX (N = 398)	Sarilumab 150 mg q2w* + MTX (N = 400)	Sarilumab 200 mg q2w* + MTX (N = 399)
<b>Keskmine muutus 24. nädalal</b>			
Modifitseeritud Sharp'i koguskoor (mTSS)	1,22	0,54 <sup>†</sup>	0,13 <sup>††</sup>
Erosiooni skoor (0...280)	0,68	0,26 <sup>†</sup>	0,02 <sup>††</sup>
Liigespilu kitsenemise skoor	0,54	0,28	0,12 <sup>†</sup>
<b>Keskmine muutus 52. nädalal</b>			
Modifitseeritud Sharp'i koguskoor (mTSS) <sup>‡</sup>	2,78	0,90 <sup>††</sup>	0,25 <sup>††</sup>
Erosiooni skoor (0...280)	1,46	0,42 <sup>††</sup>	0,05 <sup>††</sup>
Liigespilu kitsenemise skoor	1,32	0,47 <sup>†</sup>	0,20 <sup>††</sup>

\* q2w = iga 2 nädala järel

<sup>†</sup> p-väärtus <0,001

<sup>††</sup> p-väärtus <0,0001

<sup>‡</sup> esmane tulemusnäitaja

#### Füüsilise funktsiooni ravivastus

Uuringutes MOBILITY ja TARGET hinnati füüsilist funktsiooni ja puuet tervisehindamise küsimustiku puude indeksi (*Health Assessment Questionnaire Disability Index*, HAQ-DI) abil. Patsientidel, kes said kombinatsioonravi 200 mg või 150 mg sarilumabiga iga 2 nädala järel koos HMRiga, paranes füüsiline funktsiooni lähteväärtus platseeboga võrreldes rohkem uuringutes MOBILITY ja TARGET vastavalt 16. ja 12. nädalal.

MOBILITY näitas füüsilise funktsiooni märkimisväärset paranemist, võrreldes platseeboga 16. nädalal mõõdetud HAQ-DI skooris (200 mg sarilumabi + MTX, 150 mg sarilumabi + MTX ja platseebo + MTX 2 nädala järel vastavalt -0,58; -0,54 ja -0,30). TARGET näitas füüsilise funktsiooni märkimisväärset paranemist võrreldes platseeboga 12. nädalal mõõdetud HAQ-DI skooris (200 mg sarilumabi + HMR, 150 mg sarilumabi + HMR ja platseebo + HMR 2 nädala järel vastavalt -0,49; -0,50 ja -0,29).

Uuringus MOBILITY mõõdetud HAQ-DI skooris püsis füüsilise funktsiooni paranemine kuni 52. nädalani (200 mg sarilumabi + MTX, 150 mg sarilumabi + MTX ja platseebo + MTX vastavalt -0,75; -0,71 ja -0,46).

Patsiendid, kelle raviks kasutati sarilumabi + MTX (200 mg ravirühmas 47,6% ja 150 mg ravirühmas 47,0%), saavutasid kliiniliselt olulise HAQ-DI paranemise (muutus võrreldes algtasemega  $\geq 0,3$  ühiku) 52. nädalaks võrreldes 26,1% platseebo + MTX rühmas.

#### Patsientide hinnatud ravitulemused

Üldist tervise seisundit hinnati terviseküsimustiku lühivormiga (SF-36). Uuringutes MOBILITY ja TARGET näitasid patsiendid, kes kasutasid 200 mg sarilumabi + HMR 2 nädala järel või 150 mg sarilumabi + HMR 2 nädala järel, suuremat paranemist võrreldes algtasemega füüsilise tervise osa kokkuvõttes (*physical component summary*, PCS) ja mittehalvenemist vaimse tervise osa kokkuvõttes (*mental component summary*, MCS) kui platseebot + HMR kasutanud patsiendid 24. nädalal. Patsiendid, kes kasutasid 200 mg sarilumabi + HMR, hindasid võrreldes platseeboga suuremat paranemist järgmistes valdkondades: füüsiline funktsioneerimine, füüsilisest funktsioneerimisest tingitud rollipiirangud, kehaline valu, üldine tervise seisund, vitaalsus, sotsiaalne funktsioneerimine ja vaimne tervis.



Väsimust hinnati FACIT-väsimuse skaalal. Uuringutes MOBILITY ja TARGET oli patsientidel, kes said kombinatsioonravi sarilumabiga 200 mg iga 2 nädala järel + HMRiga või sarilumabiga 150 mg iga 2 nädala järel + HMRiga, paranemine lähteväärtusega võrreldes suurem kui platseebo + HMRiga ravitud patsientidel.

#### *Toimiva võrdlusravimiga kontrollitud uuring*

MONARCH oli 24 nädalat kestnud juhuslikustatud topeltpime- ja topeltpeitemetodiga uuring, mis võrdles 200 mg sarilumabi monoterapiat 40 mg adalimumabi monoterapiaga manustatuna subkutaanselt iga 2 nädala järel mõõduka kuni raske reumatoidartriidiga 369 patsiendil, kellele MTX ravi oli sobimatu, k.a MTX talumatus või ebapiisav ravivastus.

Sarilumabi annus 200 mg vähendas haiguse aktiivsust ja parandas füüsilist funktsiooni paremini kui adalimumabi annus 40 mg; 24. nädalaks saavutas kliinilise remissiooni enam patsiente (vt tabel 7).

**Tabel 7.** Uuringu MONARCH efektiivsusnäitajad

	<b>Adalimumab 40 mg iga 2 nädala järel* (N = 185)</b>	<b>Sarilumab 200 mg iga 2 nädala järel (N = 184)</b>
<b>DAS28-ESR (esmane tulemusnäitaja)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
<b>DAS28-ESR remissioon (&lt; 2,6), n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
<b>ACR20 ravivastus, n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
<b>ACR50 ravivastus, n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
<b>ACR70 ravivastus, n (%)</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
<b>HAQ-DI</b> p-väärtus <i>versus</i> adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

\* hõlmab patsiente, kellel annustamise sagedust suurendati 40 mg-ni igal nädalal ebapiisava ravivastuse tõttu.

#### Lapsed

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada Kevzara'ga (sarilumab) läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta kroonilise idiopaatilise artriidi (k.a reumatoidartriit, spondüloartriit, psoriaatiline artriit ja juveniilne idiopaatiline artriit) näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

## **5.2 Farmakokineetilised omadused**

Sarilumabi farmakokineetikat on kirjeldatud 2186 reumatoidartriidiga patsiendil, keda raviti sarilumabiga, k.a 751 patsienti, kelle raviannus oli 150 mg, ja 891 patsienti, kelle raviannus oli 200 mg subkutaanselt iga 2 nädala järel kuni 52 nädalat.

#### Imendumine

Populatsiooni farmakokineetika analüüsi põhjal on sarilumabi absoluutne biosaadavus pärast subkutaanselt manustamist hinnanguliselt 80%. Pärast ühekordset subkutaanselt annust oli täheldatud mediaanne  $t_{max}$  2 kuni 4 päeva. Pärast 150 mg kuni 200 mg annuste korduvmanustamist iga kahe nädala järel saavutati püsikontsentratsioon 12 kuni 16 nädalaga koos 2- kuni 3-kordse kuhjumisega, võrreldes ühekordse annusega.

Annustamisskeemi 150 mg iga 2 nädala järel korral oli sarilumabi hinnatud keskmine ( $\pm$  standarddeviatsioon, SD) püsiseisundi AUC,  $C_{\min}$  ja  $C_{\max}$  vastavalt  $210 \pm 115$  mg\*ööpäevas/l;  $6,95 \pm 7,60$  mg/l ja  $20,4 \pm 8,27$  mg/l.

Annustamisskeemi 200 mg iga 2 nädala järel korral oli sarilumabi hinnatud keskmine ( $\pm$  SD) püsiseisundi AUC,  $C_{\min}$  ja  $C_{\max}$  vastavalt  $396 \pm 194$  mg\*ööpäevas/l,  $16,7 \pm 13,5$  mg/l ja  $35,4 \pm 13,9$  mg/l.

### Jaotumine

Reumatoidartriidiga patsientidel oli püsiseisundis jaotusruumala 8,3 l.

### Biotransformatsioon

Sarilumabi metaboolset rada ei ole iseloomustatud. Monoklonaalse antikehana laguneb sarilumab eeldatavasti väikesteks peptiidideks ja aminohapeteks kataboolseid radu mööda samalaadselt endogeense IgG-ga.

### Eritumine

Sarilumab eritub paralleelselt mööda lineaarseid ja mittelineaarseid radu. Suuremate kontsentratsioonide korral toimub eliminatsioon valdavalt lineaarse mitteküllastuva proteolüütilise raja kaudu, kuid väiksemate kontsentratsioonide korral domineerib mittelineaarne küllastuv eliminatsioon toimesihtkoha vahendusel. Nende paralleelsete eliminatsiooniradade tulemusena on algne poolväärtusaeg 8...10 päeva ning püsikontsentratsioonis on efektiivne poolväärtusaeg hinnanguliselt 21 päeva.

Pärast viimast püsikontsentratsiooni sarilumabi annustega 150 mg ja 200 mg on mediaanne aeg tuvastamatu kontsentratsioonini vastavalt 30 ja 49 päeva.  
Monoklonaalsed antikehad ei eritu neerude või maksa kaudu.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Reumatoidartriidiga patsientidel täheldati farmakokineetilise süsteemse saadavuse suurenemist rohkem kui annusest sõltuval määral. Püsikontsentratsioonis suurenes annustamisintervallide vaheline süsteemne saadavus mõõdetuna AUC-na ligikaudu 2 korda koos 1,33-kordse kasvuga annuse suurendamisel 150 mg-lt 200 mg-ni iga kahe nädala järel.

### Koostoimed CYP450 substraatidega

Simvastatiin on CYP3A4 ja OATP1B1 substraat. 17 reumatoidartriidiga patsiendil vähenes üks nädal pärast 200 mg sarilumabi ühekordset subkutaanset manustamist simvastatiini ja simvastatiinhappe süsteemne saadavus vastavalt 45% ja 36% (vt lõik 4.5).

### Patsientide erirühmad

#### *Vanus, sugu, etniline kuuluvus ja kehakaal*

Täiskasvanud reumatoidartriidiga patsientide (vanusevahemikus 18...88 aastat, 14% vanuses üle 65 aasta) populatsiooni farmakokineetiline analüüs näitas, et vanus, sugu ja rass ei oma olulist mõju sarilumabi farmakokineetikale.

Kehakaal mõjutas sarilumabi farmakokineetikat. Suurema kehakaaluga patsientidel (> 100 kg) olid efektiivsed nii 150 mg kui 200 mg annused, patsientidel kehakaaluga > 100 kg oli terapeutiline kasu 200 mg annusega suurem.

#### *Neerukahjustus*

Vormikohaseid uuringuid hindamaks neerukahjustuse mõju sarilumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud. Kerge kuni mõõdukas neerukahjustus ei mõjuta sarilumabi farmakokineetikat. Kerge kuni

mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine nõutav. Raske neerukahjustusega patsiente ei ole uuritud.

#### *Maksakahjustus*

Ametlikke uuringuid hindamaks maksakahjustuse mõju sarilumabi farmakokineetikale ei ole läbi viidud (vt lõik 4.2).

### **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Korduvtoksilisuse, kartsinogeensuse ning reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Sarilumabi võimaliku kantserogeensuse tuvastamiseks ei ole teostatud pikaajalisi loomkatseid. IL-6R $\alpha$  pärssimise tõendusmaterjali kaalukus osutab peamiselt kasvajakasvatasele toimele, mida vahendavad mitmed mehhanismid valdavalt STAT-3 pärssimise kaudu. *In vitro* ja *in vivo* uuringud sarilumabiga, milles kasutati inimese kasvajakuliine, näitasid STAT-3 aktiveerumise pärssimist ja tuumori kasvu pärssimist inimeste kasvajakasvatustega loomudelites.

Fertiilsuusuuringud, mis teostati isaste ja emaste hiirtega, kasutades hiire IL-6R $\alpha$  vastast hiire surrogaatantikeha, ei näidanud viljakuse langust.

Pre- ja postnataalse arengutoksilisuse tõhustatud uuringus manustati tiinetele *Cynomolgus* makaakidele sarilumabi üks kord nädalas intravenoosselt alates varajast tiinusest kuni loomuliku sünnituseni (ligikaudu 21 nädalat). Süsteemne saadavus emasloomal, mis oli ligikaudu 83 korda suurem süsteemsest saadavusest (AUC) inimesel pärast subkutaanseid annuseid 200 mg iga 2 nädala järel, ei põhjustanud mingit mõju emale või embrüole-lootele. Sarilumabil ei olnud mõju tiinuse püsimisele või vastündinute (hinnati kuni 1 kuu pärast sündi) kehakaalule, funktsionaalse või morfoloogilise arengu näitajatele, k.a skeleti hindamine, perifeerse vere lümfotsüütide immunofenotüüpiseerimine ja mikroskoopiline hindamine. Sarilumabi tuvastati vastündinute vereseerumis kuni 1 kuu. Sarilumabi eritumist *Cynomolgus* makaakide piima ei ole uuritud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin  
Arginiin  
Polüsorbaat 20  
Sahharoos  
Süstevesi.

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

3 aastat.

Pärast külmpakist väljavõtmist tuleb Kevzara manustada 14 päeva jooksul ja säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmpakis (2 °C...8 °C). Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

## 6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõik pakendid sisaldavad 1,14 ml lahust süstlis (I tüüpi klaas), mis on varustatud roostevabast terasest nõelaga ja elastomeerist kolviga.

### Süstel 150 mg

Ühekordselt kasutataval süstlil on stüreen-butadieeni elastomeerist nõelakate ja süstel on varustatud valge polüstüreenist kolvivarre ning heleoranži polüpropüleenist sõrmetoega.

### Süstel 200 mg

Ühekordselt kasutataval süstlil on stüreen-butadieeni elastomeerist nõelakate ja süstel on varustatud valge polüstüreenist kolvivarre ning tumeoranži polüpropüleenist sõrmetoega.

### Pen-süstel 150 mg

Süstli komponendid paiknevad ühekordselt kasutatavas pen-süstlis, millel on kollane nõelakate ja heleoranž kork.

### Pen-süstel 200 mg

Süstli komponendid paiknevad ühekordselt kasutatavas pen-süstlis, millel on kollane nõelakate ja tumeoranž kork.

Pakendi suurused:

- 1 süstel;
- 2 süstlit;
- mitmikpakend, mis sisaldab 6 süstlit (3 pakendit kahe süstliga);
- 1 pen-süstel;
- 2 pen-süstlit;
- mitmikpakend, mis sisaldab 6 pen-süstlit (3 pakendit kahe pen-süstliga).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

## 6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Enne kasutamist tuleb süstlit või pen-süstlit kontrollida. Süstelahust ei tohi kasutada, kui see on hägune, muutunud värvusega või sisaldab nähtavaid osakesi või mis tahes osa seadmest paistab olevat kahjustatud.

Enne Kevzara süstimist laske külmkapist välja võetud süstlil või pen-süstlil soojeneda toatemperatuurini (< 25°C), oodates 30 minutit süstli või 60 minutit pen-süstli puhul.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Pärast kasutamist tuleb süstel või pen-süstel visata teravate asjade mahutisse ja hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## 7. MÜÜGILOA HOIDJA

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. juuni 2017

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 25. aprill 2022

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

## **A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAVAD TOOTJAD**

### Bioloogilise toimeaine tootja nimi ja aadress

Regeneron Pharmaceuticals Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer  
12144  
Ameerika Ühendriigid

Sanofi Chimie  
9 quai Jules Guesde  
94403 Vitry-sur-Seine Cedex  
Prantsusmaa

### Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Genzyme Ireland Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Iirimaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

## **B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

### **• Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

### **• Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

### **• Riski minimeerimise lisameetmed**

Enne Kevzara turustamise algust igas liikmesriigis peab müügiloa hoidja riikliku pädeva asutusega kokku leppima teavituseprogrammi sisu ja vormi, k.a teabedastusmeetodi ja -viisi ning programmi kõik teised aspektid.

Müügiloa hoidja peab tagama, et igas liikmesriigis, kus Kevzara't turustatakse, omavad kõik tervishoiutöötajad, kes võivad Kevzara't välja kirjutada, ligipääsu patsiendi hoiatuskaardile.

**Patsiendi hoiatuskaart** peab sisaldama järgmisi põhisõnumeid:

- hoiatusõnum tervishoiutöötajatele, kes patsienti ükskõik mis ajal ravivad, k.a erakorralises olukorras, et patsient saab ravi Kevzara'ga;
- ravi Kevzara'ga võib suurendada tõsiste infektsioonide, neutropeenia ja soole perforatsiooni riski;
- teavitada patsiente tõsiste infektsioonide või seedetrakti perforatsiooni tunnustest või sümptomitest, mille esinemisel tuleb viivitamatult pöörduda tervishoiutöötaja poole;
- ravimi väljakirjutaja kontaktandmed.



**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
*sarilumabum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

#### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus

1 süstel

2 süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne  
Ainult ühekordseks kasutamiseks  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/009 1 süstel  
EU/1/17/1196/001 2 süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS SINISE RAAMIGA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

Mitmikpakend: 6 süstlit (3 pakendit 2 süstliga).

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/002 6 süstlit (3 pakendit 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEMINE KARP ilma sinise raamita – 2 SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

2 süstlit. Osa mitmikpakendist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/002 6 süstlit (3 pakendit 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 150 mg süstelahus  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
*sarilumabum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

#### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus

1 süstel

2 süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne  
Ainult ühekordseks kasutamiseks  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/010 1 süstel  
EU/1/17/1196/003 2 süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS SINISE RAAMIGA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

Mitmikpakend: 6 süstlit (3 pakendit 2 süstliga).

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/004 6 süstlit (3 pakendit 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood**

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEMINE KARP ilma sinise raamita – 2 SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

2 süstlit. Osa mitmikpakendist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/004 6 süstlit (3 pakendit 2 süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 200 mg süstelahus  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
*sarilumabum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

#### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus  
1 pen-süstel  
2 pen-süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne  
Ainult ühekordseks kasutamiseks  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/011 1 pen-süstel  
EU/1/17/1196/005 2 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS SINISE RAAMIGA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

Mitmikpakend: 6 pen-süstlit (3 pakendit 2 pen-süstliga).

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEKATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/006 6 pen-süstlit (3 pakendit 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEMINE KARP ilma sinise raamita – 2 PEN-SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (131,6 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

2 pen-süstlit. Osa mitmikpakendist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/006 6 pen-süstlit (3 pakendit 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 150 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 150 mg süstelahus  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

### VÄLISKARP

#### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
*sarilumabum*

#### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

#### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

#### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus  
1 pen-süstel  
2 pen-süstlit

#### 5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Subkutaanne  
Ainult ühekordseks kasutamiseks  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Ava siit

#### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

#### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

#### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

#### 9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.  
Mitte lasta külmuda.  
Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.



Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/012 1 pen-süstel  
EU/1/17/1196/007 2 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**MITMIKPAKENDI VÄLISKARP (KOOS SINISE RAAMIGA)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

Mitmikpakend: 6 pen-süstlit (3 pakendit 2 pen-süstliga).

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/008 6 pen-süstlit (3 pakendit 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**

**SISEMINE KARP ilma sinise raamita – 2 PEN-SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis  
*sarilumabum*

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses (175 mg/ml).

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20, sahharoos, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

süstelahus

2 pen-süstlit. Osa mitmikpakendist, ei saa müüa eraldi.

**5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)**

Subkutaanne

Ainult ühekordseks kasutamiseks

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**

**8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis.

Mitte lasta külmuda.

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Külmkapist väljavõtmise kuupäev: .../.../...

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST  
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/17/1196/008 6 pen-süstlit (3 pakendit 2 pen-süstliga)

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**

Retseptiravim

**15. KASUTUSJUHEND**

**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

kevzara 200 mg pen-süstel

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTEL**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

KEVZARA 200 mg süstelahus  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1,14 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave patsiendile

**Kevzara 150 mg süstelahus süstlis**

**Kevzara 200 mg süstelahus süstlis**

sarilumab (*sarilumabum*)

### Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud (vt lõik 4).

Lisaks sellele infolehele antakse teile patsiendi hoiatuskaart, mis sisaldab olulist ohutusteavet, mida te vajate enne ravi alustamist ja ravi ajal Kevzara'ga.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist
3. Kuidas Kevzara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kevzara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse

### Mis ravim on Kevzara

Kevzara sisaldab toimeainena sarilumabi. See on teatud tüüpi valk, mida nimetatakse monoklonaalseks antikehaks.

### Milleks Kevzara't kasutatakse

Kevzara't kasutatakse mõõduka kuni raske aktiivse reumatoiartriidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle varasem ravi ei toiminud piisavalt hästi või ei olnud talutav. Kevzara't võib kasutada üksikravimina või koos ravimiga, mille nimi on metotreksaat.

See võib aidata teil

- aeglustada liigesekahjustuse teket;
- parandada igapäevategevustega toimetuleku suutlikkust.

### Kuidas Kevzara toimib

- Kevzara kinnitub teise valgu, interleukiin-6 (IL-6) retseptorile ja blokeerib selle toimet.
- IL-6-l on oluline roll reumatoidartriidi selliste sümptomite tekkes, nagu valu, liigeste turse, hommikune jäikus ja väsimus.

## 2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist

### Kevzara't ei tohi kasutada

- kui olete sarilumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raske äge infektsioon.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:



- teil on infektsioon või te põete sageli infektsioone. Kevzara võib vähendada organismi vastupanuvõimet infektsioonidele, st te võite tõenäolisemalt saada nakkusi või võivad need halveneda.
- teil on tuberkuloos, tuberkuloosi sümptomid (püsiv köha, kaalulangus, loidus, väike palavik) või olete olnud lähedases kokkupuutes kellegagi, kellel on tuberkuloos. Enne Kevzara kasutamist kontrollib teie arst teid tuberkuloosi suhtes.
- teil on olnud viiruslik hepatiit või mõni teine maksahaigus. Enne Kevzara kasutamist teeb teie arst teile vereanalüüsi maksatalitluse kontrollimiseks.
- teil on olnud divertikuliit (soolestiku alaosa seisund) või mao- või soolehaavandid või tekivad sümptomid, nagu palavik ja kõhuvalu, mis ei möödu.
- teil on kunagi olnud mis tahes tüüpi vähk.
- teil on hiljuti olnud mis tahes vaktsineerimine või on kavas vaktsineerida.

Kui midagi eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne Kevzara kasutamist.

Enne Kevzara kasutamist tehakse teile vereanalüüs. Samuti tehakse teile uuringuid ravi ajal. Nende abil kontrollitakse, ega teil ei ole vererakkude arv väike, maksaprobleeme või kolesteroolitaseme muutusi.

### **Lapsed ja noorukid**

Ärge andke seda ravimit lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat.

### **Muud ravimid ja Kevzara**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Seda tuleb teha, sest Kevzara võib mõjutada mõne teise ravimi toimet. Samuti võivad mõned teised ravimid mõjutada Kevzara toimet.

Ärge kasutage Kevzara't ja rääkige oma arstile või apteekrile, kui kasutate eelkõige:

- ravimirühma, mida nimetatakse „Janus-kinaasi (JAK) inhibiitoriteks“ (kasutatakse reumatoidartriidi ja vähi raviks),
- teisi bioloogilisi ravimeid reumatoidartriidi raviks.

Kui midagi eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

Kevzara võib mõjutada mõne ravimi toimet, st nende ravimite annus võib vajada muutmist. Kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest, teatage oma arstile või apteekrile enne Kevzara kasutamist:

- statiinid, kasutatakse kolesteroolitaseme langetamiseks,
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid,
- teofülliin, kasutatakse astma raviks,
- varfariin, kasutatakse verehüüvete ennetamiseks.

Kui midagi eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ärge kasutage Kevzara't, kui olete rase, v.a juhul, kui arst spetsiaalselt nii määrab.
- Kevzara toime lootele ei ole teada.
- Te peate otsustama koos oma arstiga, kas tohite Kevzara't imetamise ajal kasutada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kevzara kasutamisel ei ole oodata mõju teie võimele juhtida autot või käsitseda masinaid. Siiski, kui tunnete end väsinuna või haiglaselt pärast Kevzara kasutamist, ei peaks te autot juhtima või masinaid käsitsema.

### 3. Kuidas Kevzara't kasutada

Ravi peab alustama reumatoidartriidi diagnoosimises ja ravis kogenud arst. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks 200 mg süste iga kahe nädala järel.

- Teie arst võib teie ravimi annust kohandada vereanalüüsi tulemuste põhjal.

Kevzara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanse süstena).

#### Juhised süstli kasutamiseks

- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Kevzara't süstida. Järgides neid juhiseid, saate Kevzara't süstida ise või lasta manustada hooldajal.
- Järgige hoolikalt karbis olevat „Kasutusjuhendit“.
- Kasutage süstlit täpselt nii, nagu on kirjeldatud „Kasutusjuhendis“.

#### Kui te kasutate Kevzara't rohkem, kui ette nähtud

Kui olete kasutanud Kevzara't rohkem, kui oleksite pidanud, rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### Kui te unustate Kevzara't kasutada

Kui unustatud annusest on möödunud 3 päeva või vähem:

- süstige unustatud annus esimesel võimalusel;
- seejärel süstige järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui möödunud on 4 päeva või enam, tuleb järgmine annus manustada tavapärasel ajal. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata.

Kui te pole kindel, millal järgmine annus süstida, küsige juhiseid oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

#### Kui te lõpetate Kevzara kasutamise

Ärge lõpetage Kevzara kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### Tõsised kõrvaltoimed

**Teatage kohe oma arstile**, kui arvate endal olevat **infektsiooni** (see võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st). Sümptomid on muuhulgas palavik, higistamine või külmavärinad.

#### Teised kõrvaltoimed

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui märkate mis tahes järgnevat kõrvaltoimet:

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- valgeliblede väike arv vereanalüüsis.

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- ninakõrvalurgete või kurgu infektsioonid, kinnine või nohune nina ja kurguvalu (ülemiste hingamisteede infektsioon),
- kuseteede infektsioon,

- külmavillid (suu herpes),
- trombotsüütide väike arv vereanalüüsis,
- kolesterooli, triglütseriidide suur sisaldus vereanalüüsis,
- kõrvalekalded maksatalitluse uuringutes,
- süstekoha reaktsioonid (k.a punetus ja sügelemine).

**Aeg-ajalt** (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- kopsupõletik,
- nahaaluskoe põletik,
- divertikuliit (soolehaigus, tihti koos maovalu (kõhuvalu), iivelduse ja oksendamise, palaviku, kõhukinnisusega või harvem kõhulahtisusega).

**Harv** (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- mao või soole mulgustus (augu teke sooleseinas).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Kevzara't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

### **Hoidke külmkapis (2 °C...8 °C).**

- Mitte lasta külmuda.
- Pärast külmkapist välja võtmist hoidke Kevzara't temperatuuril kuni 25 °C.
- Kirjutage külmkapist väljavõtmise kuupäev väliskarbile selleks mõeldud kohta.
- Kasutage süstlit pärast külmkapist või termoskotist väljavõtmist 14 päeva jooksul.
- Hoidke süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui süstlis olev lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi või mis tahes süstli osa paistab olevat kahjustatud.

Asetage süstel pärast kasutamist teravate asjade mahutisse. Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas mahutit ära visata.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Kevzara sisaldab**

- Toimeaine on sarilumab.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20, sahharoos ja süstevesi.

### **Kuidas Kevzara välja näeb ja pakendi sisu**

Kevzara on selge, värvitu kuni kahvatukollane süstelahus süstlis.

Üks süstel sisaldab 1,14 ml lahust, mis manustatakse ühe annusena. Kevzara on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 või 2 süstlit, ning mitmikpakendites, mis sisaldavad 3 karpi, igas 2 süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Kevzara't turustatakse 150 mg või 200 mg süstlis.

**Müügiloo hoidja**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**Tootja**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait,  
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**България**

Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

**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.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

**Deutschland**

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

**Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Norge**

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

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi-aventis S.r.l.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
800 536389 (altre domande)

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

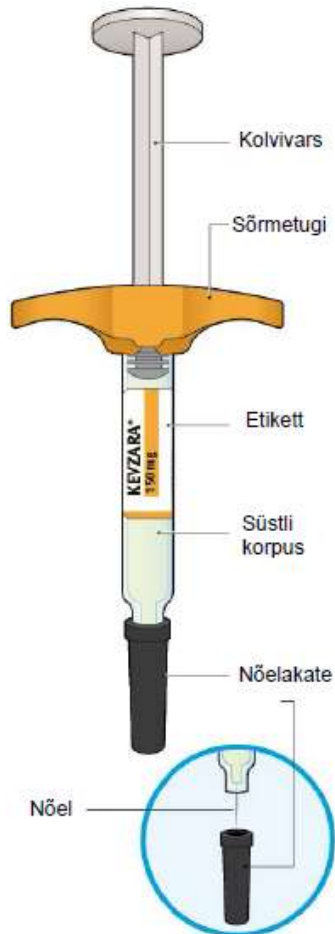
**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Kevzara 150 mg süstelahus süstlis sarilumab (*sarilumabum*)

### Kasutusjuhend

Kevzara süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



### Tähtis teave

See seade on üheannuseline süstel. See sisaldab 150 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal teile näidata süstli õiget kasutamist enne esmakordset süstimist.

### Tehke nii

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C...8 °C.
- ✓ Reisisides hoidke süstlit termoskotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke süstlit enne kasutamist vähemalt 30 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või termoskotist võetud süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Ärge tehke

- X** Ärge kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või kui puudub nõelakate või see ei ole süstlile kinnitunud.
- X** Ärge eemaldage süstlilt nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.
- X** Ärge puutuge nõela.
- X** Ärge püüdke nõelakatet süstlile tagasi panna.
- X** Ärge taaskasutage süstlit.
- X** Ärge laske külmuda; ärge kuumutage süstlit.
- X** Ärge hoidke süstlit temperatuuril üle 25°C pärast külmkapist väljavõtmist.
- X** Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X** Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.**

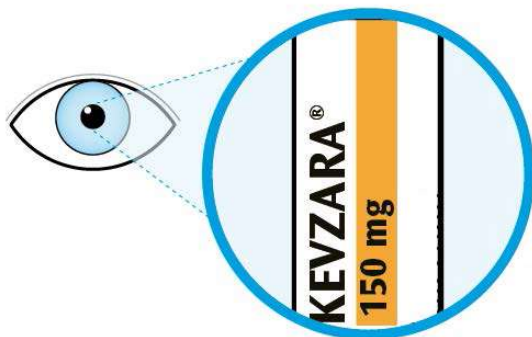
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks süstel välispakendist välja, hoides süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud süstlit pakendis ja külmkapis.

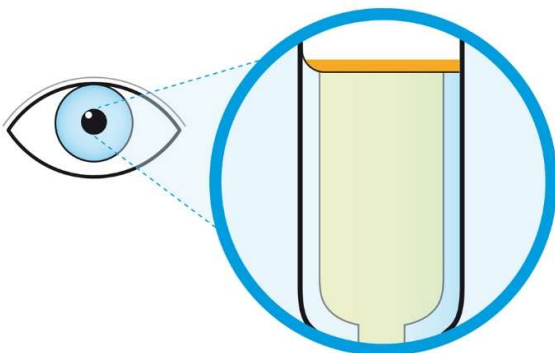
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP).
- X** Ärge kasutage süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



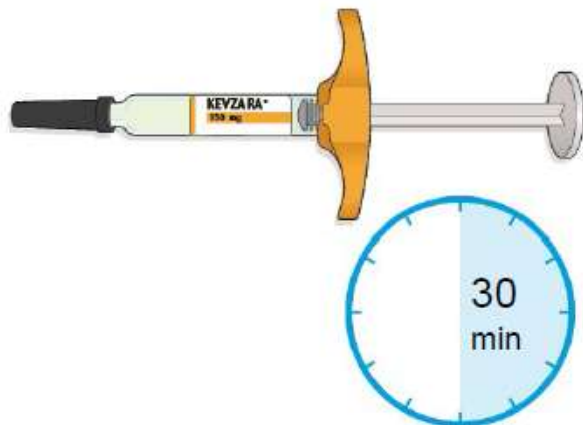
#### 3. Vaadake ravimit.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- X** Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



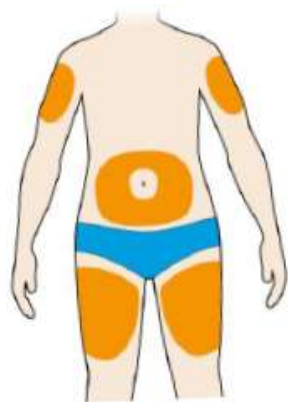
4. Asetage süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 30 minutit.

- Toatemperatuurini soojenenud süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ Ärge kasutage süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ Ärge kuumutage süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.



5. Valige süstekoht.

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite kasutada ka õlavarre väliskülge.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ Ärge süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

6. Valmistage süstekoht ette.

- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ Ärge puudutage süstekohta enne süstimist.

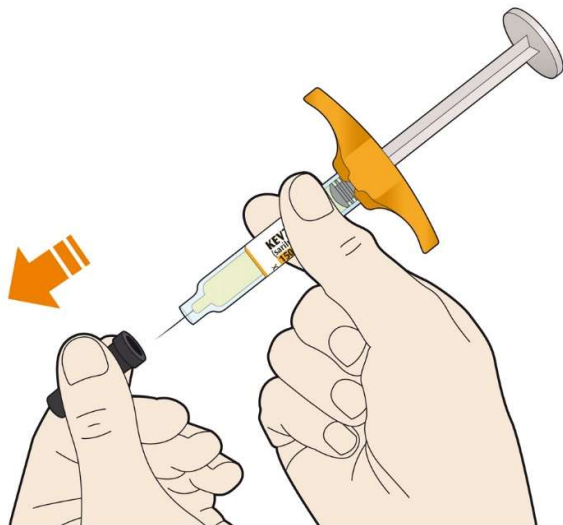
**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast sammu A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

1. Tõmmake nõelakate ära.

- Hoidke süstlit selle korpuse keskosast, suunates nõela endast eemale.
- Ärge võtke kinni kolvivarrest.
- ✗ Ärge puudke vabaneda süstlis olevatest õhumullidest.

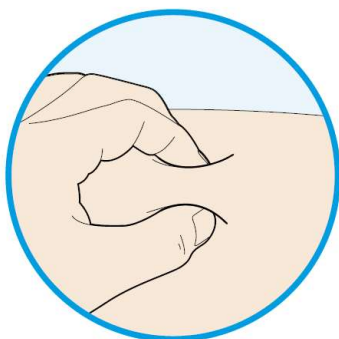


- X** Ärge tõmmake nõelakatet ära enne, kui olete valmis süstima.
- X** Ärge asetage nõelakatet tagasi.

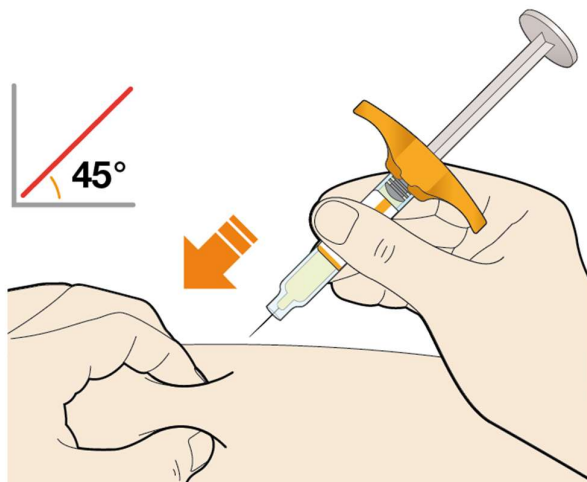


**2. Pigistage nahka.**

- Kasutage põialt ja nimetissõrme nahavoldi tekitamiseks süstekohal.

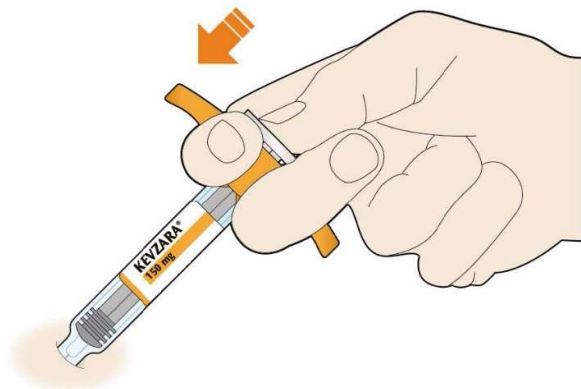


**3. Torgake nõel nahavolti ligikaudu 45° nurga all.**



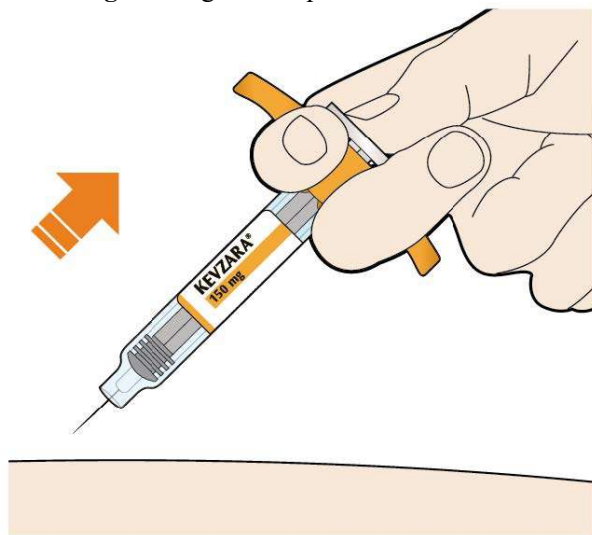
4. Suruge kolvivars alla.

- Suruge kolvivart aeglaselt lõpuni alla, kuni süstel on tühi.



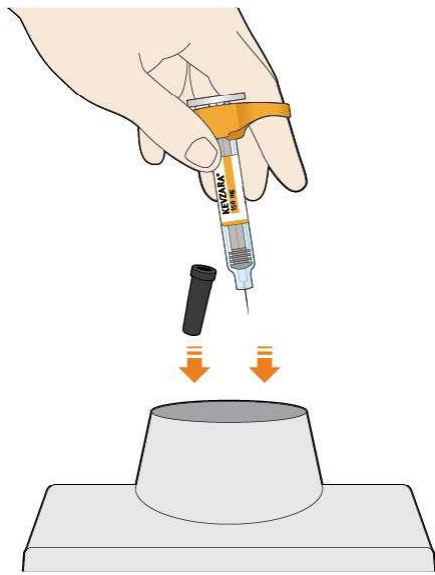
5. Kontrollige enne nõela eemaldamist, et süstel on tühi.

- Tõmmake nõel välja sama nurga all, nagu süstisite.
- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.



6. Asetage kasutatud süstel ja nõelakate teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.

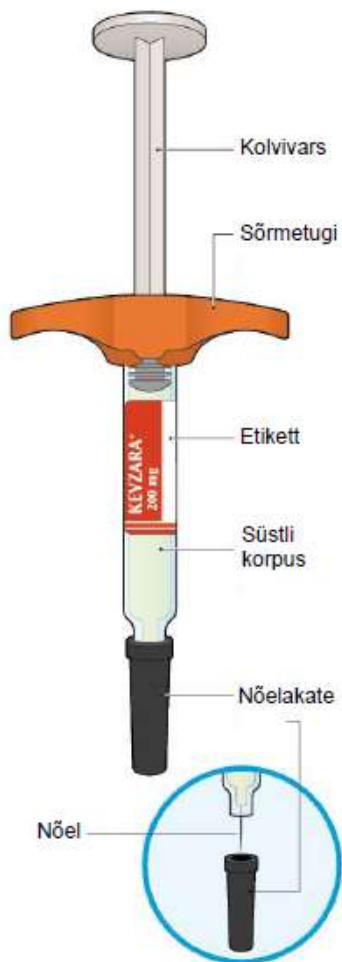
- Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ Ärge pange nõelakatet tagasi.
- ✗ Ärge visake kasutatud süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.



## Kevzara 200 mg süstelahus süstlis sarilumab (*sarilumabum*)

### Kasutusjuhend

Kevzara süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



### Tähtis teave

See seade on üheannuseline süstel. See sisaldab 200 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal teile näidata süstli õiget kasutamist enne esmakordset süstimist.

### Tehke nii

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C...8 °C.
- ✓ Reisides hoidke süstlit termoskotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke süstlit enne kasutamist vähemalt 30 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või termoskotist võetud süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Ärge tehke

- X** Ärge kasutage süstlit, kui see on kahjustatud või sellel puudub nõelakate või see ei ole süstlile kinnitunud.
- X** Ärge eemaldage süstlilt nõelakatet enne, kui olete valmis süstima.
- X** Ärge puutuge nõela.
- X** Ärge püüdke nõelakatet süstlile tagasi panna.
- X** Ärge taaskasutage süstlit.
- X** Ärge laske külmuda; ärge kuumutage süstlit.
- X** Ärge hoidke süstlit temperatuuril üle 25 °C pärast külmkapist väljavõtmist.
- X** Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X** Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.**

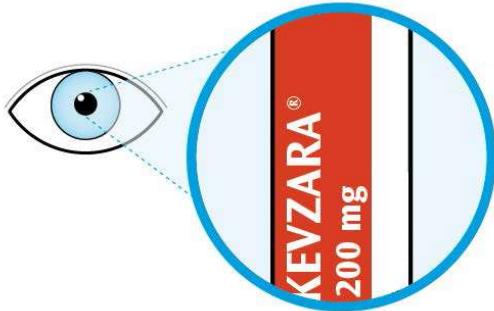
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks süstel välispakendist välja, hoides süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud süstlit pakendis ja külmkapis.

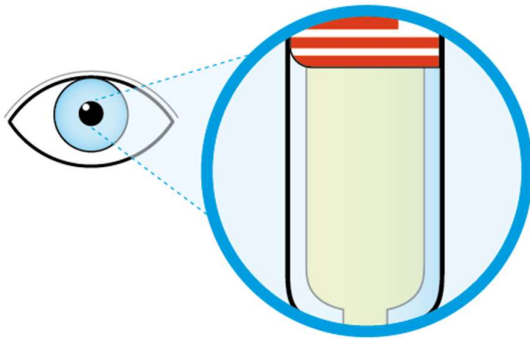
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP).
- X** Ärge kasutage süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



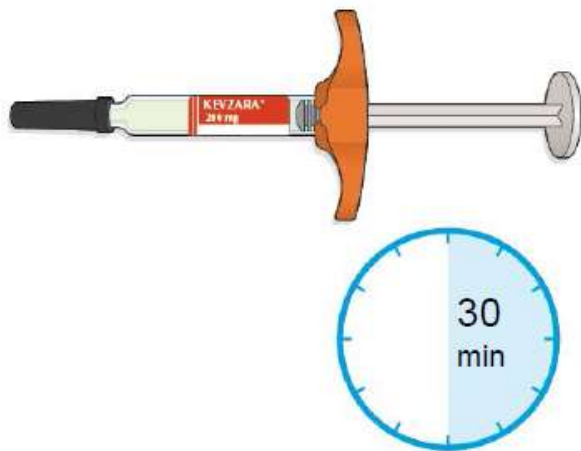
#### 3. Vaadake ravimit.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- X** Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



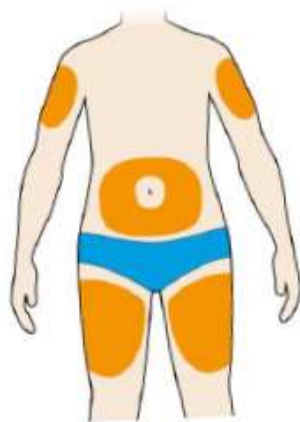
**4. Asetage süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 30 minutit.**

- Toatemperatuurini soojenenud süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ Ärge kasutage süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ Ärge kuumutage süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ Ärge jätke süstlit otsese päikesevalguse kätte.



**5. Valige süstekoht.**

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite kasutada ka õlavarre väliskülge.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ Ärge süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohtad

**6. Valmistage süstekoht ette.**

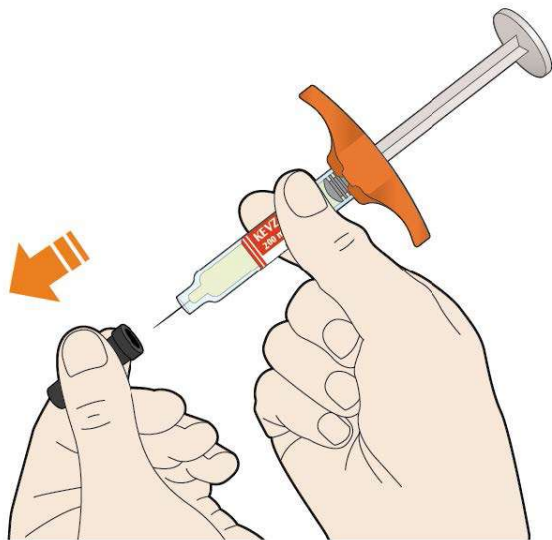
- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ Ärge puudutage süstekohta enne süstimist.

**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast sammu A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

**1. Tõmmake nõelakate ära.**

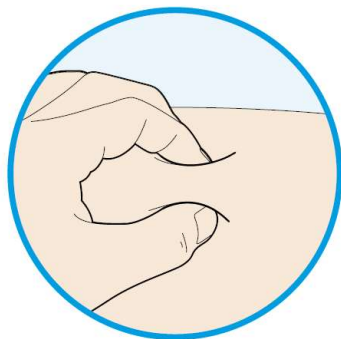
- Hoidke süstlit selle korpuse keskosast, suunates nõela endast eemale.
- Ärge hoidke kinni kolvivarrest.
- ✗ Ärge püüdke vabaneda süstlis olevatest õhumullidest.
- ✗ Ärge tõmmake nõelakatet ära enne, kui olete valmis süstima.

**X** Ärge asetage nõelakatet tagasi.

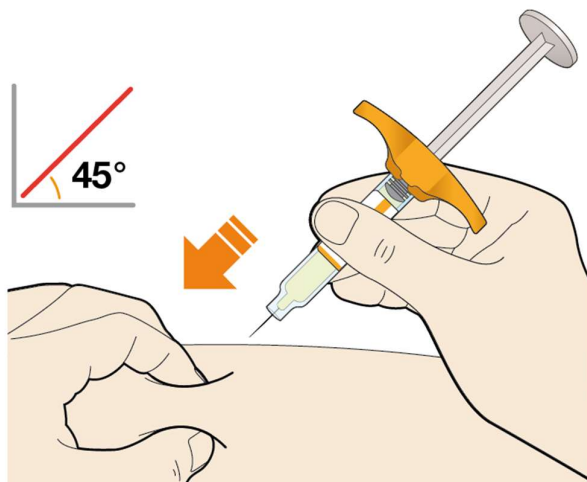


**2. Pigistage nahka.**

- Kasutage põialt ja nimetissõrme nahavoldi tekitamiseks süstekohal.

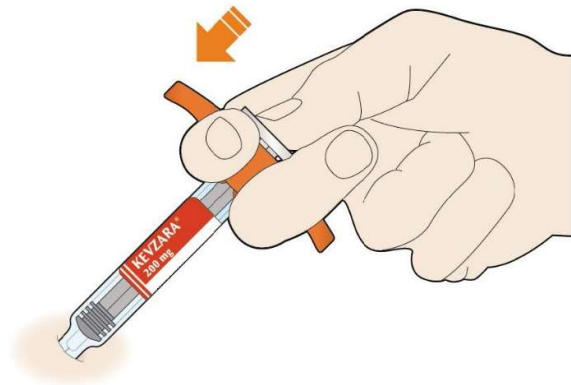


**3. Torgake nõel nahavolti ligikaudu 45° nurga all.**



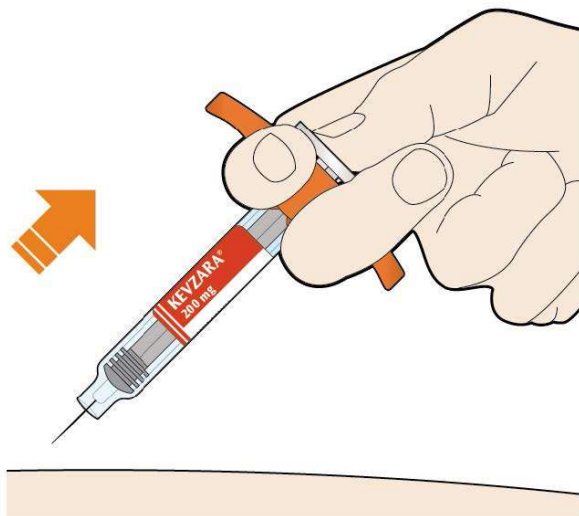
**4. Suruge kolvivars alla.**

- Suruge kolvivart aeglaselt lõpuni alla, kuni süstel on tühi.



**5. Kontrollige enne nõela eemaldamist, et süstel on tühi.**

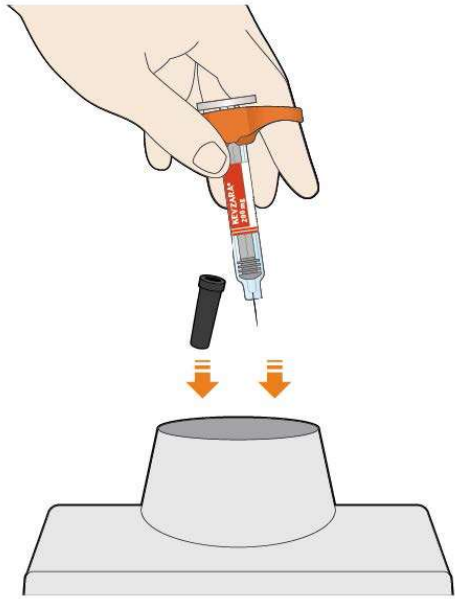
- Tõmmake nõel välja sama nurga all, nagu süstisite.
- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.



**6. Asetage kasutatud süstel ja nõelakate teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.**

- Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ Ärge pange nõelakatet tagasi.
- ✗ Ärge visake kasutatud süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.





## Pakendi infoleht: teave patsiendile

**Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis**

**Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis**

sarilumab (*sarilumabum*)

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud (vt lõik 4).

Lisaks sellele infolehele antakse teile patsiendi hoiatuskaart, mis sisaldab olulist ohutusteavet, mida te vajate enne ravi alustamist ja ravi ajal Kevzara'ga.

### Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist
3. Kuidas Kevzara't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Kevzara't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

## 1. Mis ravim on Kevzara ja milleks seda kasutatakse

### Mis ravim on Kevzara

Kevzara sisaldab toimeainena sarilumabi. See on teatud tüüpi valk, mida nimetatakse monoklonaalseks antikehaks.

### Milleks Kevzara't kasutatakse

Kevzara't kasutatakse mõõduka kuni raske aktiivse reumatoiartriidi raviks täiskasvanud patsientidel, kelle varasem ravi ei toiminud piisavalt hästi või ei olnud talutav. Kevzara't võib kasutada üksikravimina või koos ravimiga, mille nimi on metotreksaat.

See võib aidata teil

- aeglustada liigesekahjustuse teket;
- parandada igapäevategevustega toimetuleku suutlikkust.

### Kuidas Kevzara toimib

- Kevzara kinnitub teise valgu, interleukiin-6 (IL-6) retseptorile ja blokeerib selle toimet.
- IL-6-l on oluline roll reumatoidartriidi selliste sümptomite tekkes nagu valu, liigeste turse, hommikune jäikus ja väsimus.

## 2. Mida on vaja teada enne Kevzara kasutamist

### Kevzara't ei tohi kasutada

- kui olete sarilumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teil on raske äge infektsioon.

### Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:

- teil on infektsioon või te põete sageli infektsioone. Kevzara võib vähendada organismi vastupanuvõimet infektsioonidele, st te võite tõenäolisemalt saada nakkusi või võivad need halveneda.
- teil on tuberkuloos, tuberkuloosi sümptomid (püsiv köha, kaalulangus, loidus, väike palavik) või olete olnud lähedases kokkupuutes kellegagi, kellel on tuberkuloos. Enne Kevzara kasutamist kontrollib teie arst teid tuberkuloosi suhtes.
- teil on olnud viiruslik hepatiit või mõni teine maksahaigus. Enne Kevzara kasutamist teeb teie arst teile vereanalüüsi maksatalitluse kontrollimiseks.
- teil on olnud divertikuliit (soolestiku alaosa seisund) või mao- või soolehaavandid või tekivad sümptomid, nagu palavik ja kõhuvalu, mis ei möödu.
- teil on kunagi olnud mis tahes tüüpi vähk.
- teil on hiljuti olnud mis tahes vaktsineerimine või on kavas vaktsineerida.

Kui midagi eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne Kevzara kasutamist.

Enne Kevzara kasutamist tehakse teile vereanalüüs. Samuti tehakse teile uuringuid ravi ajal. Nende abil kontrollitakse, ega teil ei ole vererakkude arv väike, maksaprobleeme või kolesteroolitaseme muutusi.

### **Lapsed ja noorukid**

Ärge andke seda ravimit lastele ja noorukitele vanuses kuni 18 aastat.

### **Muud ravimid ja Kevzara**

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate, olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Seda tuleb teha, sest Kevzara võib mõjutada mõne teise ravimi toimet. Samuti võivad mõned teised ravimid mõjutada Kevzara toimet.

Ärge kasutage Kevzara't ja rääkige oma arstile või apteekrile, kui kasutate eelkõige:

- ravimirühma, mida nimetatakse „Janus-kinaasi (JAK) inhibiitoriteks“ (kasutatakse reumatoidartriidi ja vähi raviks),
- teisi bioloogilisi ravimeid reumatoidartriidi raviks.

Kui midagi eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

Kevzara võib mõjutada mõne ravimi toimet, st nende ravimite annus võib vajada muutmist. Kui te kasutate mõnda järgnevatest ravimitest, teatage oma arstile või apteekrile enne Kevzara kasutamist:

- statiinid, kasutatakse kolesteroolitaseme langetamiseks,
- suukaudsed rasestumisvastased ravimid,
- teofülliin, kasutatakse astma raviks,
- varfariin, kasutatakse verehüüvete ennetamiseks.

Kui midagi eelloetletust kehtib teie kohta (või te pole kindel), rääkige oma arsti või apteekriga.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

- Ärge kasutage Kevzara't, kui olete rase, v.a juhul, kui arst spetsiaalselt nii määrab.
- Kevzara toime lootele ei ole teada.
- Te peate otsustama koos oma arstiga, kas tohite Kevzara't imetamise ajal kasutada.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Kevzara kasutamisel ei ole oodata mõju teie võimele juhtida autot või käsitseda masinaid. Siiski, kui tunnete end väsinuna või haiglaselt pärast Kevzara kasutamist, ei peaks te autot juhtima või masinaid käsitsema.

### 3. Kuidas Kevzara't kasutada

Ravi peab alustama reumatoidartriidi diagnoosimises ja ravis kogenud arst. Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav annus on üks 200 mg süste iga kahe nädala järel.

- Teie arst võib teie ravimi annust kohandada vereanalüüsi tulemuste põhjal.

Kevzara't manustatakse süstena naha alla (subkutaanse süstena).

#### Juhised pen-süstli kasutamiseks

- Teie arst, apteeker või meditsiiniõde näitab teile, kuidas Kevzara't süstida. Järgides neid juhiseid, saate Kevzara't süstida ise või lasta manustada hooldajal.
- Järgige hoolikalt karbis olevat „Kasutusjuhendit“.
- Kasutage pen-süstlit täpselt nii, nagu on kirjeldatud „Kasutusjuhendis“.

#### Kui te kasutate Kevzara't rohkem, kui ette nähtud

Kui olete kasutanud Kevzara't rohkem, kui oleksite pidanud, rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

#### Kui te unustate Kevzara't kasutada

Kui unustatud annusest on möödunud 3 päeva või vähem:

- süstige unustatud annus esimesel võimalusel;
- seejärel süstige järgmine annus tavapärasel ajal.

Kui möödunud on 4 päeva või enam, tuleb järgmine annus manustada tavapärasel ajal. Ärge süstige kahekordset annust, kui annus jäi eelmisel korral süstimata.

Kui te pole kindel, millal järgmine annus süstida, küsige juhiseid oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt.

#### Kui te lõpetate Kevzara kasutamise

Ärge lõpetage Kevzara kasutamist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

### 4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

#### Tõsised kõrvaltoimed

**Teatage kohe oma arstile**, kui arvate endal olevat **infektsiooni** (see võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st). Sümptomid on muuhulgas palavik, higistamine või külmavärinad.

#### Teised kõrvaltoimed

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui märkate mis tahes järgnevat kõrvaltoimet.

**Väga sage** (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)

- valgeliblede väike arv vereanalüüsis.

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)

- ninakõrvalurgete või kurgu infektsioonid, kinnine või nohune nina ja kurguvalu (ülemiste hingamisteede infektsioon),
- kuseteede infektsioon,
- külmavillid (suu herpes),

- trombotsüütide väike arv vereanalüüsis,
- kolesterooli, triglütseriidide suur arv vereanalüüsis,
- kõrvalekalded maksatalitluse uuringutes,
- süstekoha reaktsioonid (k.a punetus ja sügelemine).

**Aeg-ajalt** (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)

- kopsupõletik,
- nahaaluskoe põletik;
- divertikuliit (soolehaigus, tihti koos maovalu (kõhuvalu), iivelduse ja oksendamise, palaviku, kõhukinnisusega või harvem kõhulahtisusega).

**Harv** (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st)

- mao või soole mulgustus (augu teke sooleseinas).

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Kevzara't säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil ja karbil pärast lühendit EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

### **Hoidke külmkapis (2 °C...8 °C).**

- Mitte lasta külmuda.
- Pärast külmkapist välja võtmist hoidke Kevzara't temperatuuril kuni 25 °C.
- Kirjutage külmkapist väljavõtmise kuupäev väliskarbile selleks mõeldud kohta
- Kasutage pen-süstlit pärast külmkapist või termoskotist väljavõtmist 14 päeva jooksul.
- Hoidke pen-süstlit originaalpakendis valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage seda ravimit, kui pen-süstlis olev lahus on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi või mis tahes pen-süstli osa paistab olevat kahjustatud.

Asetage pen-süstel pärast kasutamist teravate asjade mahutisse. Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas. Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt, kuidas mahutit ära visata..

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Kevzara sisaldab**

- Toimeaine on sarilumab.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20, sahharoos ja süstevesi.

### **Kuidas Kevzara välja näeb ja pakendi sisu**

Kevzara on selge, värvitu kuni kahvatukollane süstelahus pen-süstlis.

Üks pen-süstel sisaldab 1,14 ml lahust, mis manustatakse ühe annusena. Kevzara on saadaval pakendites, mis sisaldavad 1 või 2 pen-süstlit, ning mitmikpakendites, mis sisaldavad 3 karpi, igas 2 pen-süstlit.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Kevzara't turustatakse 150 mg või 200 mg pen-süstlis.

#### **Müügiloa hoidja**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

#### **Tootja**

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

#### **България**

Swixx Biopharma EOOD  
Тел.: +359 (0)2 4942 480

#### **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.r.l.  
Tel: +39 02 39394275

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

Sanofi B.V.  
Tel: +31 20 245 4000

#### **Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

#### **Norge**

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

**Ελλάδα**

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ  
Τηλ: +30 210 900 16 00

**España**

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

**France**

Sanofi Winthrop Industrie  
Tél: 0 800 222 555  
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

**Hrvatska**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +385 1 2078 500

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

Sanofi-aventis S.r.l.  
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)  
800 536389 (altre domande)

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.  
Τηλ: +357 22 741741

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**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**

Swixx Biopharma d.o.o.  
Tel: +386 1 235 51 00

**Slovenská republika**

Swixx Biopharma s.r.o.  
Tel: +421 2 208 33 600

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

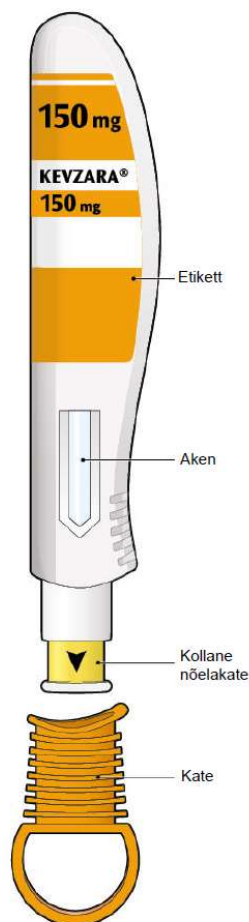
**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstli sarilumab (*sarilumabum*)

### Kasutusjuhend

Kevzara pen-süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



### Tähtis teave

See seade on üheannuseline pen-süstel. See sisaldab 150 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal teile näidata pen-süstli õiget kasutamist enne esmakordset süstimist.

### Tehke nii

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne pen-süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata pen-süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C...8 °C.
- ✓ Reisides hoidke pen-süstlit termoskotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke pen-süstlit enne kasutamist vähemalt 60 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või termoskotist võetud pen-süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



### Ärge tehke

- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on kahjustatud või kui selle kork puudub või ei ole pen-süstlile kinnitunud.
- ✗ Ärge eemaldage pen-süstlilt korki enne, kui olete valmis süstima.
- ✗ Ärge vajutage või puutuge kollast nõelakatet enda sõrmedega.
- ✗ Ärge püüdke panna korki pen-süstlile tagasi.
- ✗ Ärge taaskasutage pen-süstlit.
- ✗ Ärge laske külmuda; ärge kuumutage pen-süstlit.
- ✗ Ärge hoidke pen-süstlit temperatuuril üle 25 °C pärast külmkapist väljavõtmist.
- ✗ Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- ✗ Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.**

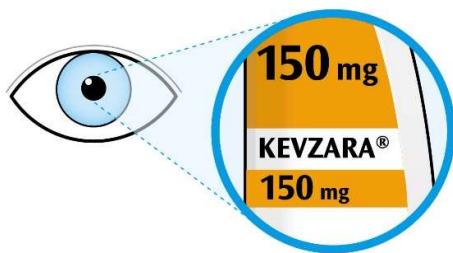
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks pen-süstel välispakendist välja, hoides pen-süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud pen-süstlit pakendis ja külmkapis.

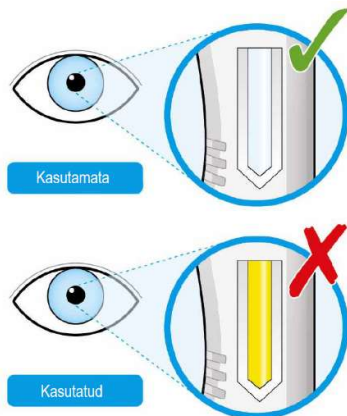
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP), see on näidatud pen-süstli küljel.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



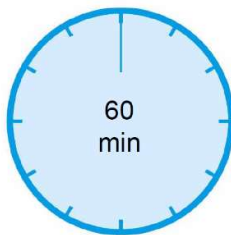
#### 3. Vaadake aknasse.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- ✗ Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.
- ✗ Ärge kasutage, kui pen-süstli aken on ühtlaselt kollane.



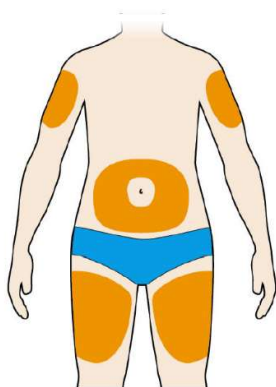
4. Asetage pen-süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 60 minutit.

- Toatemperatuurini soojenenud pen-süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ Ärge kuumutage pen-süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.



5. Valige süstekoht.

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite kasutada ka õlavarre väliskülge.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ Ärge süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

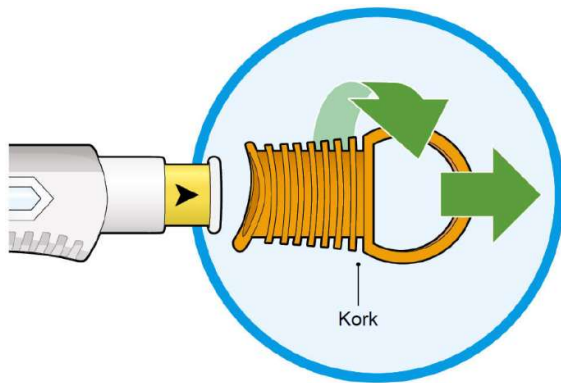
6. Valmistage süstekoht ette.

- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ Ärge puudutage süstekohta enne süstimist.

**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast sammu A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

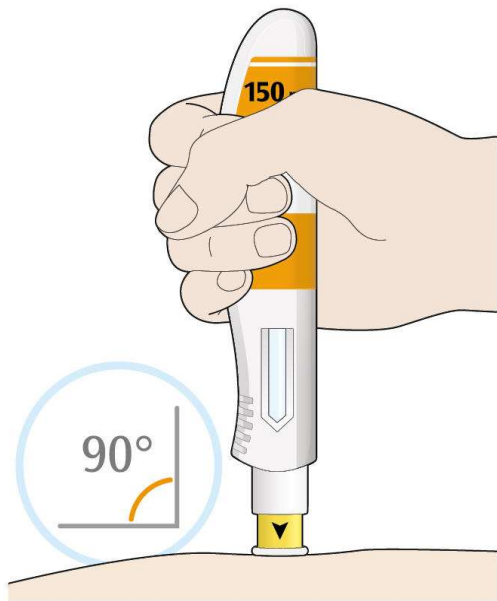
1. Keerake või tõmmake oranž kork ära.

- ✗ Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.
- ✗ Ärge vajutage või puutuge kollast nõelakatet sõrmedega.
- ✗ Ärge asetage korki tagasi.



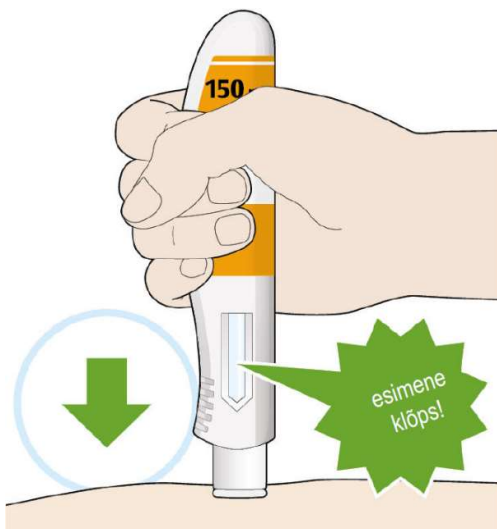
**2. Asetage kollane nõelakate nahale ligikaudu 90° nurga all.**

- Veenduge, et näete pen-süstli akent.



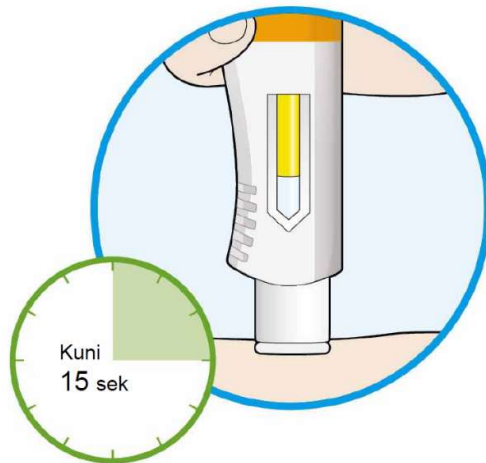
**3. Suruge allapoole ja hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.**

- Süstimise alustamisel kõlab klõpsatus.



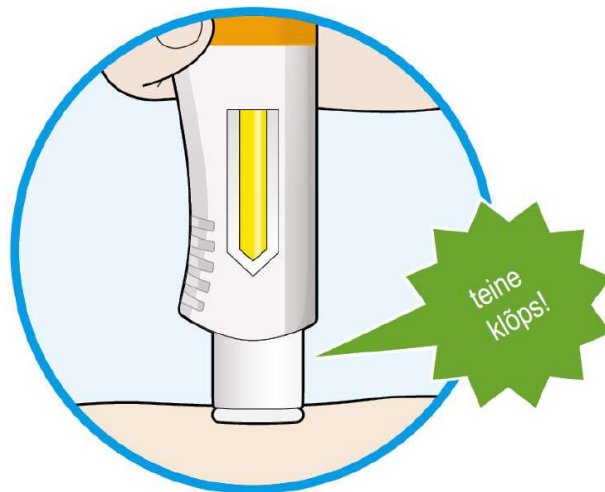
4. **Hoidke pen-süstlit endiselt tugevalt naha vastas.**

- Aken hakkab muutuma kollaseks.
- Süstimine võib kesta kuni 15 sekundit.



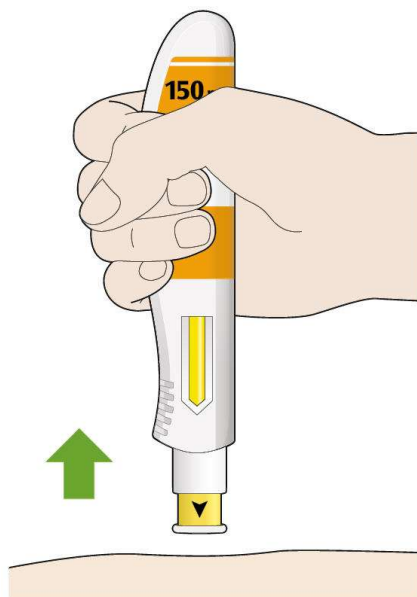
5. **Kõlab teine klõpsatus. Kontrollige enne pen-süstli eemaldamist, et kogu aken on muutunud kollaseks.**

- Kui te ei kuule teist klõpsatust, vaadake siiski, kas aken on muutunud üleni kollaseks.
- ✗ Kui aken ei ole muutunud üleni kollaseks, **ärge** süstige endale teist annust tervishoiutöötajaga nõu pidamata.



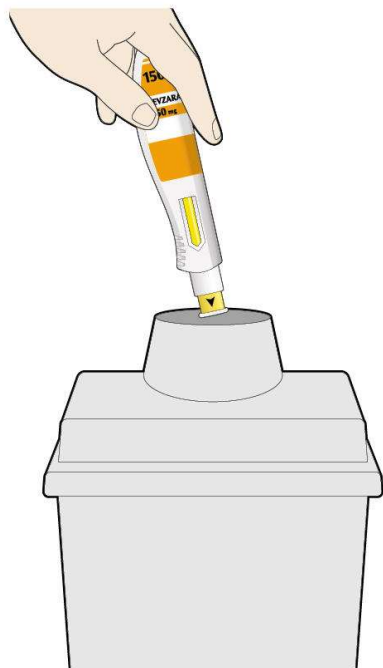
6. Eemaldage pen-süstel enda nahalt.

- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.



7. Asetage kasutatud pen-süstel ja kork teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist

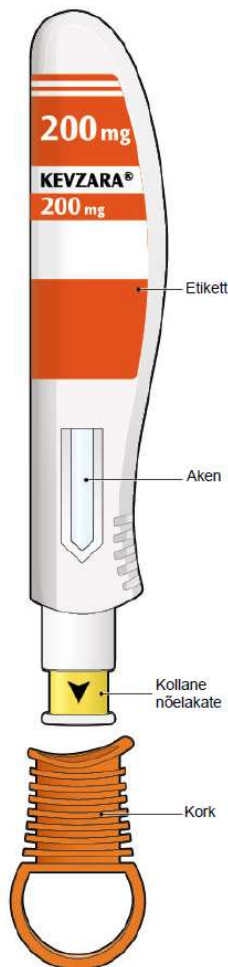
- Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ Ärge pange korki tagasi.
- ✗ Ärge visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.



## **Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstli sarilumab (*sarilumabum*)**

### **Kasutusjuhend**

Kevzara pen-süstli koostisosad on näidatud sellel pildil.



### **Tähtis teave**

See seade on üheannuseline pen-süstel. See sisaldab 200 mg Kevzara't süstimiseks naha alla (subkutaanne süste) üks kord iga kahe nädala järel.

Paluge tervishoiutöötajal näidata teile pen-süstli õiget kasutamist enne esmakordset süstimist.

### **Tehke nii**

- ✓ Lugege hoolikalt kõiki juhiseid enne pen-süstli kasutamist.
- ✓ Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- ✓ Hoidke kasutamata pen-süstleid originaalpakendis ja külmkapis temperatuurivahemikus 2 °C...8 °C.
- ✓ Reisides hoidke pen-süstlit termoskotis koos jääpakiga.
- ✓ Hoidke pen-süstlit enne kasutamist vähemalt 60 minutit toatemperatuuril, et see soojeneks.
- ✓ Kasutage külmkapist või termoskotist võetud pen-süstel ära 14 päeva jooksul.
- ✓ Hoidke pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### Ärge tehke

- X Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on kahjustatud või kui selle kork puudub või ei ole pen-süstlile kinnitunud.
- X Ärge eemaldage pen-süstlilt korki enne, kui olete valmis süstima.
- X Ärge vajutage või puutuge kollast nõelakatet enda sõrmedega.
- X Ärge püüdke panna korki pen-süstlile tagasi.
- X Ärge taaskasutage pen-süstlit.
- X Ärge laske külmuda; ärge kuumutage pen-süstlit.
- X Ärge hoidke pen-süstlit temperatuuril üle 25 °C pärast külmkapist väljavõtmist.
- X Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.
- X Ärge süstige läbi riiete.

**Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.**

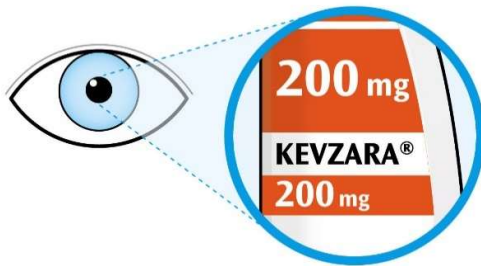
### Samm A: süstimiseks valmistumine.

#### 1. Pange kõik süstimiseks vajalikud asjad valmis puhtale tasasele tööpinnale.

- Te vajate alkoholiga immutatud puhastuslappe, vatitupsu või marlitampooni ja mahutit teravate esemete äraviskamiseks.
- Võtke üks pen-süstel pakendist välja, hoides pen-süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud pen-süstlit välispakendis ja külmkapis.

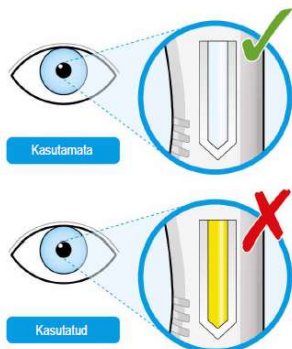
#### 2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP), see on näidatud pen-süstli küljel.
- X Ärge kasutage pen-süstlit, kui kõlblikkusaeg on möödas.



#### 3. Vaadake aknasse.

- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- X Ärge süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.
- X Ärge kasutage, kui pen-süstli aken on ühtlaselt kollane.



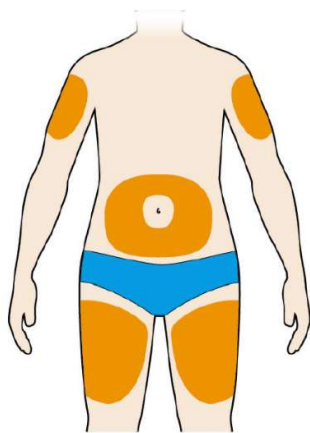
**4. Asetage pen-süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 60 minutit.**

- Toatemperatuurini soojenenud pen-süstli kasutamine võib muuta süstimise mugavamaks.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit, kui see on külmkapist väljas olnud üle 14 päeva.
- ✗ Ärge kuumutage pen-süstlit, laske sellel ise soojeneda.
- ✗ Ärge jätke pen-süstlit otsese päikesevalguse kätte.



**5. Valige süstekoht.**

- Võite süstida reide või kõhupiirkonda, välja arvatud 5-sentimeetrine ala naba ümber. Kui teid süstib keegi teine, võite kasutada ka õlavarre väliskülge.
- Vahetage igal süstimisel süstekohta.
- ✗ Ärge süstige nahka, mis on valulik, kahjustunud või millel on verevalumid või armid.



● Süstekohad

**6. Valmistage süstekoht ette.**

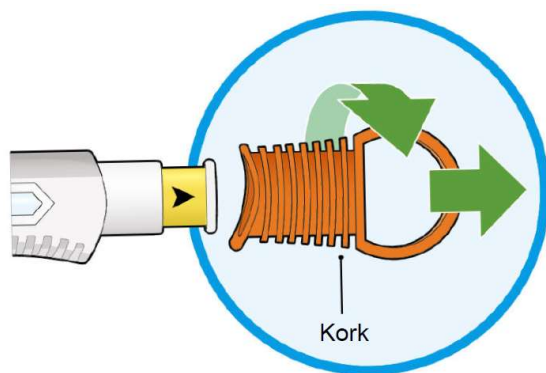
- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ Ärge puudutage süstekohta enne süstimist.

**Samm B: süstige – tehke samm B alles pärast sammu A „Süstimiseks valmistumine“ lõpule viimist.**

**1. Keerake või tõmmake oranž kate ära.**

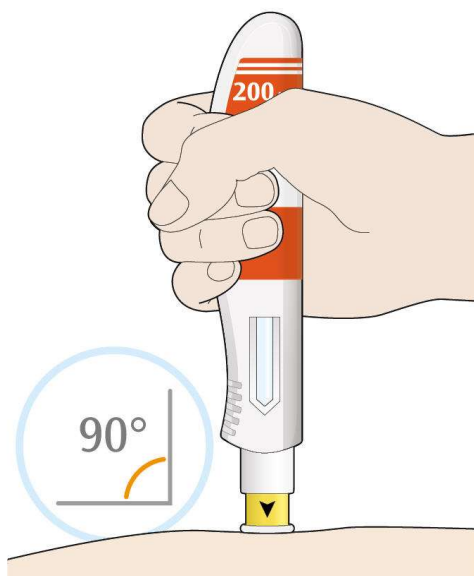
- ✗ Ärge eemaldage korki enne, kui olete valmis süstima.
- ✗ Ärge vajutage või puutuge kollast nõelakatet sõrmedega.
- ✗ Ärge pange korki tagasi.





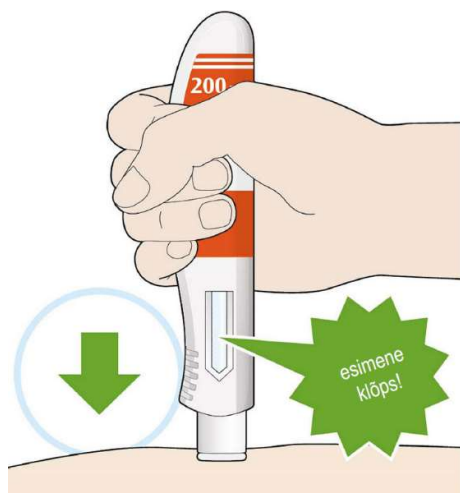
**2. Asetage kollane nõelakate nahale ligikaudu 90° nurga all.**

- Veenduge, et näete pen-süstli akent.



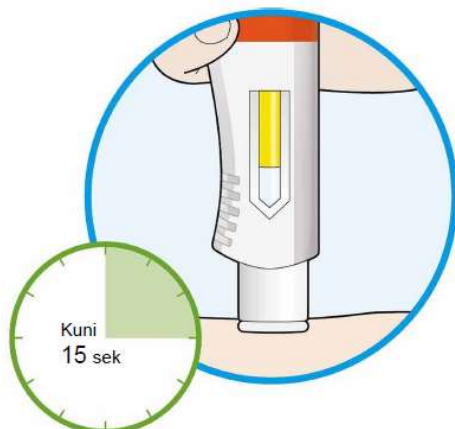
**3. Suruge allapoole ja hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.**

- Süstimise alustamisel kõlab klõpsatus.



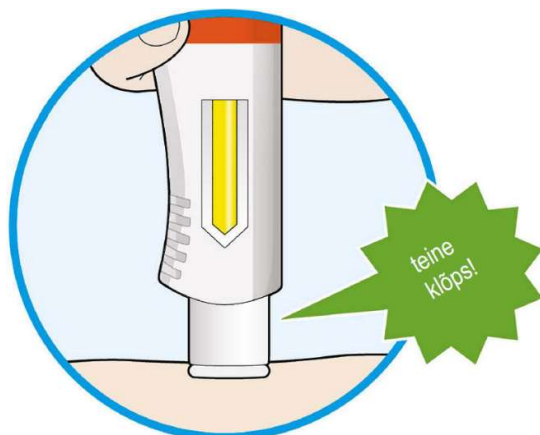
**4. Hoidke pen-süstlit endiselt tugevalt naha vastas.**

- Aken hakkab muutuma kollaseks.
- Süstimine võib kesta kuni 15 sekundit.



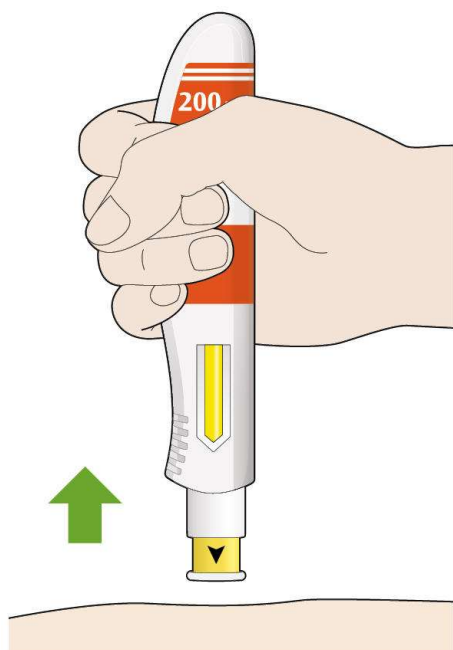
**5. Kõlab teine klõpsatus. Kontrollige enne pen-süstli eemaldamist, et kogu aken on muutunud kollaseks.**

- Kui te ei kuule teist klõpsatust, vaadake siiski, kas aken on muutunud üleni kollaseks.
- ✗ Kui aken ei ole muutunud üleni kollaseks, **ärge** süstige endale teist annust tervishoiutöötajaga nõu pidamata.



**6. Eemaldage pen-süstel enda nahalt.**

- Vajutage vatitups või marlitampoon süstekohale, kui näete verd.
- ✗ **Ärge** hõõruge nahka pärast süstimist.



7. Asetage kasutatud pen-süstel ja kork teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.

- Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ Ärge pange korki tagasi.
- ✗ Ärge visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ Ärge visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.

