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 süstelahus süstlis

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

Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis

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

Kevzara 200 mg süstelahus süstlis

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

Kevzara 200 mg süstelahus pen-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 (süstevedelik)

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

Kevzara 150 mg süstelahus

298...346 mmol/kg

Kevzara 200 mg süstelahus

306...371 mmol/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Reumatoidartriit

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 monoteraapiana metotreksaadi talumatuse korral või kui ravi metotreksaadiga ei ole asjakohane (vt lõik 5.1).

Reumaatiline polümüalgia

Kevzara on näidustatud reumaatilise polümüalgia raviks täiskasvanud patsientidel, kelle ravivastus kortikosteroididele on olnud ebapiisav või kellel esineb kortikosteroidide annuse vähendamise ajal retsidiiv.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama selle seisundi, milleks ravim on määratud, diagnoosimises ja ravis kogenud arst (vt lõik 4.1). Patsientidele tuleb anda patsiendi kaart.

Annustamine

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

Reumaatiline polümüalgia
Sarilumabi soovitatav annus on 200 mg üks kord iga 2 nädala järel nahaaluse süstena koos süsteemsete kortikosteroidide annuse vähendamise kuuriga, pärast mida võib sarilumabi kasutamist jätkata monoteraapiana.

Andmed on saadaval patsientide kohta, keda raviti kuni 1 aasta. Seetõttu peab kauem kui 52 nädalat kestev ravi põhinema haiguse aktiivsusel, arsti äranägemisel ja patsiendi valikul.

Annuse kohandamine

Reumatoidartriit
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.

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

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

Ravi sarilumabiga ei ole soovitav alustada patsientidel, kelle trombotsüütide arv on väiksem kui 150 x 10^3/µl.

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

Väike neutrofiilide absoluutarv (vt lõik 5.1)	
Laboratoorne väärtus (rakku x 10^9/l)	**Soovitus**
ANC > 1	Jätkata ravi sarilumabi sama annusega.
ANC 0,5...1	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni neutrofiilide absoluutarv on > 1 x 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.

Väike trombotsüütide arv	
Laboratoorne väärtus (rakku x 10^3/µl)	**Soovitus**
50...100	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni trombotsüüte on > 100 x 10^3/µl. 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.

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	
Laboratoorne väärtus	**Soovitus**
Alaniini aminotransferaas (ALAT) > 1...3 x normivahemiku ülempiir (ULN)	Kaaluda kaasuvalt kasutatava haigust modifitseeriva antireumaatilise ravimi (HMR) või immunomoduleerivate ainete 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.

Reumaatiline polümüalgia
Laboratoorsed kõrvalekalded: lõpetage sarilumabi manustamine reumaatilise polümüalgiaga patsientidel, kellel tekivad järgmised laboratoorsed kõrvalekalded (*vt lõigud 4.4 ja 5.1*):

- neutropeenia (ANC alla 1 x 10^9/l annustamisintervalli lõpus)
- trombotsütopeenia (trombotsüütide arv alla 100 x 10^3 µl)
- ASAT või ALAT aktiivsuse suurenemine (3 korda üle ULN)

Nende seisunditega reumaatilise polümüalgiaga patsientidel ei ole annuse muutmist uuritud. Ravi alustamise kriteeriumid, vt annustamine reumaatilise polümüalgia korral.

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 süstli ja pen-süstli ohutus ja efektiivsus alla 18 aasta vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Subkutaanne.

Süstekohta (kõht, reis ja õlavars) tuleb igal süstimisel vahetada. Sarilumabi ei tohi süstida nahapiirkonda, mis on hell, kahjustunud või esinevad verevalumid või armid.

Süstel ja pen-süstel
Süstli või pen-süstli kogu sisu (1,14 ml) tuleb manustada nahaaluse süstena.

Süstli või pen-süstli korral võivad patsient või tema hooldaja sarilumabi ise süstida, kui arst nii otsustab. Enne kasutamist on vajalik patsiendi ja/või tema hooldaja põhjalik koolitus sarilumabi ettevalmistamise ja manustamise kohta.

Süstli või pen-süstli kasutamist lastel ei ole uuritud.

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 tõsine 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.Kui infektsioon on kontrolli all, võib tervishoiutöötaja äranägemisel taasalustada ravi sarilumabiga.

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 saavatel patsientidel on teatatud tõsistest ja vahel surmaga lõppenud infektsioonidest, mille tekitajaks on bakterid, mükobakterid, invasiivsed seened, viirused või teised oportunistlikud patogeenid. Kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid sarilumabi kasutamisel reumatoidartriidiga patsientidel on muuhulgas pneumoonia ja tselluliit (vt lõik 4.8). Sarilumabiga

seoses on reumatoidartriidi ravi korral teatatud oportunistlike infektsioonidena muuhulgas tuberkuloosist, kandidoosist ja pneumotsüstiidist. Mõnel reumatoidartriidiga kaasuva tuberkuloosiga patsiendil täheldati pigem dissemineerunud kui paikseid infektsioone, enamus neist võtsid samaaegselt immunosupressante, nt metotreksaati (MTX) või kortikosteroide, mis võivad suurendada infektsioonide tekkeriski.

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. Tervishoiutöötajad peavad teadma valenegatiivsete naha tuberkuliini ja gamma-interferoon-TB vereanalüüsi tulemuste riski, eriti raskelt haigete või immuunpuudulikkusega patsientide puhul. Tuberkuloosivastase ravi kaalumisel võib olla vajalik 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 (vt lõik 4.8). ANC langusega ei kaasnenud infektsioonide, k.a tõsiste infektsioonide sagenemist.

- Väikese neutrofiilide arvuga patsientidel, st ANC on väiksem kui 2 x 10^9/l, ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi ANC langeb < 0,5 x 10^9/l, on soovitatav 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 x 10^3/µl, ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi trombotsüütide arv langeb < 50 x 10^3/µl, 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 mööduvad 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, kellel alaniini 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. Patsiente, kellel esinevad sümptomid, mis võivad viidata divertikuliidile, nagu kõhuvalu, seedetrakti hemorraagia ja/või seletamatud muutused sooleharjumustes koos palavikuga, tuleb kohe uurida, et varakult tuvastada divertikuliit, mis võib olla seotud seedetrakti perforatsiooniga. Sarilumabi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis soolehaavand või divertikuliit (vt lõik 4.8).

Pahaloomulised kasvajad

Ravi immunosupressantidega võib suurendada pahaloomuliste kasvajate riski. Sarilumabiga ravimise mõju pahaloomuliste kasvajate tekkele ei ole teada, kuid kliinilistes uuringutes on pahaloomulistest kasvajatest 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 soovitama, et nad pöörduksid 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. Enne ravi alustamist on soovitatav teostada kõigil patsientidel kõik immuniseerimised vastavalt kehtivatele immuniseerimisjuhenditele. Elusvaktsiini manustamise ja sarilumabiga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vastavuses kehtiva vaktsineerimisjuhendi immunosupressiivseid aineid käsitleva osaga.

Kardiovaskulaarne risk

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

Polüsorbaat 20 (E 432)

Ravimpreparaat sisaldab 2,28 mg polüsorbaat 20 süstelahuse ühes 1,14 ml-s, mis vastab 2 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

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 kliinilisi 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 või reumaatilise polümüalgiaga patsientidel vähendada CYP aktiivsust ja seega tõsta ravimi taset, võrreldes reumatoidartriidita või reumaatilise polümüalgiata patsientidega. IL-6 vahendusel toimuva signaaledastuse blokaad IL-6Rα 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 ravimpreparaadi 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 (vt lõik 4.5).

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. Loomkatsed ei näidanud meeste või naiste viljakuse kahjustumist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamad kõrvaltoimed reumatoidartriidiga (n=661) ja reumaatilise polümüalgiaga (n=59) patsientidel on neutropeenia (14,3%), ülemiste hingamisteede infektsioonid (6,8%), ALAT aktiivsuse suurenemine (6,3%), kuseteede infektsioonid (5,3%) ja süstekoha erüteem (5,0%). Kõige sagedamad tõsised kõrvaltoimed on infektsioonid (3,1%) (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Tabelis loetletud kõrvaltoimetest teatati kontrollitud kliinilistes uuringutes. Järgnevalt loetletud kõrvaltoimete sagedusmääratlused on kokkuleppeliselt järgmised: väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 2. Kõrvaltoimed reumatoidartriidi ja reumaatilise polümüalgiaga patsientidel

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

*Uuringus SAPHYR on reumaatilise polümüalgiaga patsientidel teatatud kõrvaltoimed neutropeenia, leukopeenia ja süstekoha sügelus.

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Reumatoidartriit

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 monoteraapia 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 (MTX). Nende kaasuvate ravimpreparaatide 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 x 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 x 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 x 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 platseeboga 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 kontrolliga kliinilistes uuringutes

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

Lipiidid
Lipiidinäitajaid (LDL-kolesterool, HDL-kolesterool ja triglütseriidid) hinnati platseeboga 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 monoteraapia populatsioonis olid täheldatud lipiidinäitajad kooskõlas platseebokontrolliga populatsioonis täheldatutega.

Pahaloomulised kasvajad
Platseebokontrolliga populatsioonis tekkisid pahaloomulised kasvajad sarilumab + HMR kombinatsioonravi saanud patsientidel või platseebo + HMR kombinatsioonravi saanud patsientidel võrdsel määral (1,0 juhtu 100 patsient-aasta kohta).

Sarilumab + HMR kombinatsioonravi pikaajalise ohutuse populatsioonis ja sarilumabi monoteraapia populatsioonis oli pahaloomuliste kasvajate esinemissagedus kooskõlas platseebokontrolliga populatsioonis täheldatuga.

Immunogeensus
Sarilumab võib olla immunogeenne nagu teisedki terapeutilised proteiinid.

Platseeboga 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 monoteraapia populatsioonis olid tähelepanekud kooskõlas sarilumab + HMR populatsiooniga.

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

Reumaatiline polümüalgia
Sarilumabi ohutust uuriti ühes III faasi uuringus (SAPHYR), milles osales 117 reumaatilise polümüalgiaga patsienti, kellest 59 said subkutaanselt 200 mg sarilumabi (vt lõik 5.1). Kogukestus patsiendiaastates sarilumabi reumaatilise polümüalgia populatsioonis oli 12-kuulises topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus 47,37 patsiendiaastat. Ohutusandmed on saadaval kuni 1 aasta kohta.

Infektsioonid
Uuringus SAPHYR oli infektsioonidega patsientide osakaal väiksem 200 mg sarilumabi ja 14-nädalase prednisooni annuse vähendamise rühmas (37,3%), võrreldes platseebo ja 52-nädalase prednisooni annuse vähendamise rühmaga (50,0%). Tõsistest infektsioonidest teatati 3 (5,1%) patsiendil 200 mg sarilumabi ja 14-nädalase prednisooni annuse vähendamise rühmas (kõik need olid bakteriaalsete infektsioonide juhud) ja 3 (5,2%) patsiendil platseebo ja 52-nädalase prednisooni annuse vähendamise rühmas (kõik need olid COVID-19 infektsiooni juhud).

Laboratoorsed kõrvalekalded

Neutrofiilide arv
Uuringus SAPHYR vähenes neutrofiilide arv alla 1 x 10^9/l 7 (12%) patsiendil sarilumabi rühmas, millest 2 (3,4%) olid tõsised (neutrofiilide arvu vähenemine alla 0,5 x 0^9/l).

Maksaensüümid
Uuringus SAPHYR ei olnud ühelgi sarilumabiga ravitud patsiendil ALAT või ASAT üle 3 korra suurem kui normi ülemine piir (ULN). Platseeborühmas oli 2 patsiendil ALAT aktiivsuse suurenemine üle 3x ULN.

Immunogeensus
Nagu kõigi terapeutiliste valkude kasutamisel, võib ka sarilumabi puhul tekkida immunogeensus.

Reumaatilise polümüalgia populatsioonis ilmnes ühel (1,8%) patsiendil, keda raviti 200 mg sarilumabiga, püsiv ravimivastane antikeha (*anti-drug antibody*, ADA) vastus ja ühelgi platseeborühma patsiendil ADA vastust ei ilmnenud. Positiivne vastus neutraliseerivate antikehade testis tuvastati reumaatilise polümüalgiaga patsiendil, kellel oli ADA vastus 200 mg sarilumabi kasutamisel. ADA vähese esinemise tõttu ei ole nende antikehade mõju sarilumabi ohutusele ja/või efektiivsusele teada.

Lapsed

Sarilumabi süstli ja pen-süstli ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

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-6Rα) ja inhibeerib IL-6 poolt vahendatud signaale, hõlmates üldlevinud signaaliülekande glükoproteiini 130 (gp 130) ning signaaliülekande- ja aktivatsioonifaktorit transkriptsioon-3 (STAT-3).

Funktsionaalsetes, inimrakkudel põhinevates katsetes, milles mõõdeti STAT-3 inhibeerimist, blokeeris sarilumab IL-6 signaaliülekanderada 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 (RA) ja polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidiga (pJIA) patsientide sünoviaalvedelikus ja see mängib olulist rolli RA ja pJIA 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 RA ja pJIA-ga 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. Sarilumabiga ravi reumaatilise polümüalgiaga patsientidel, kes võtavad 200 mg üks kord iga 2 nädala järel, avaldab aja jooksul PD biomarkerite profiilidele (CRP ja ANC) sarnast mõju võrreldes reumatoidartriidiga patsientidega.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Reumatoidartriit (RA)
Sarilumabi efektiivsust ja ohutust on hinnatud kolmes juhuslikustatud, topeltpimemeetodil 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-α 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 platseebo 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**
12. nädal						
DAS28-CRP remissioon (< 2,6)	4,8%	18,0%†††	23,1%†††	3,9%	17,1%†††	17,9%†††
ACR20	34,7%	54,0%†††	64,9%†††	37,6%	54,1%†	62,5%†††
ACR50	12,3%	26,5%†††	36,3%†††	13,3%	30,4%†††	33,2%†††
ACR70	4,0%	11,0%††	17,5%†††	2,2%	13,8%†††	14,7%†††

	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**
24. nädal						
DAS28-CRP remissioon (< 2,6)	10,1%	27,8%†††	34,1%†††	7,2%	24,9%†††	28,8%†††
ACR20‡	33,4%	58,0%†††	66,4%†††	33,7%	55,8%†††	60,9%†††
ACR50	16,6%	37,0%†††	45,6%†††	18,2%	37,0%†††	40,8%†††
ACR70	7,3%	19,8%†††	24,8%†††	7,2%	19.9%††	16,3%†
52. nädal						
DAS28-CRP remissioon (< 2,6)	8,5%	31,0%†††	34,1%†††	NA§	NA§	NA§
ACR20	31,7%	53,5%†††	58,6%†††			
ACR50	18,1%	40,0%†††	42,9%†††			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Peamine kliiniline ravivastus¶	3,0%	12,8%†††	14,8%†††			

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

† p-väärtus < 0,01 erinevus platseebost

†† p-väärtus < 0,001 erinevus platseebost

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

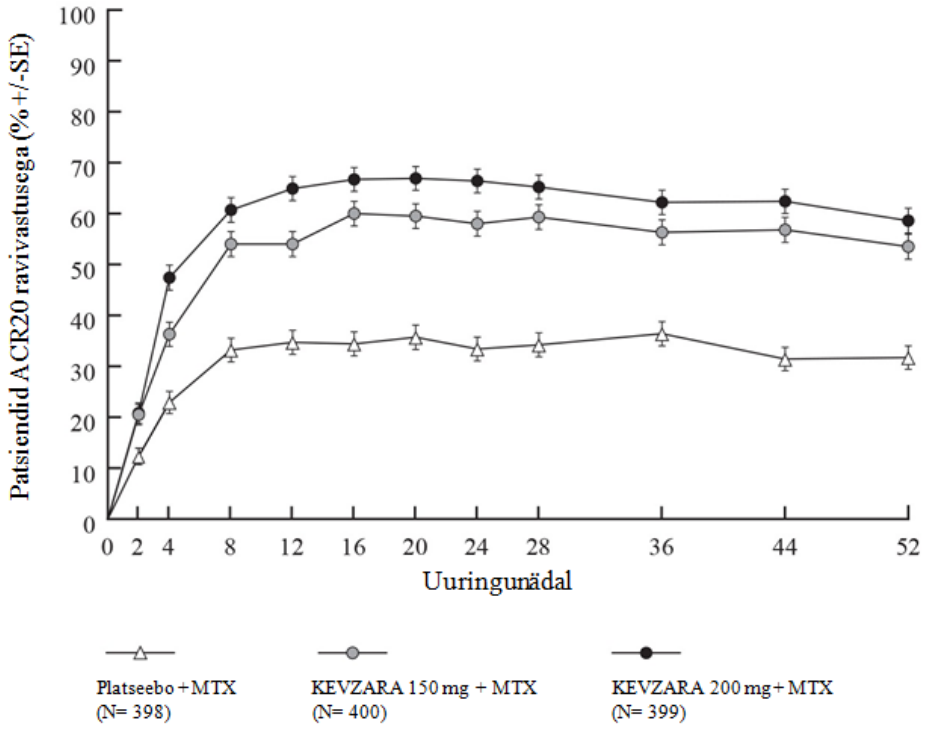
‡ esmane tulemusnäitaja

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

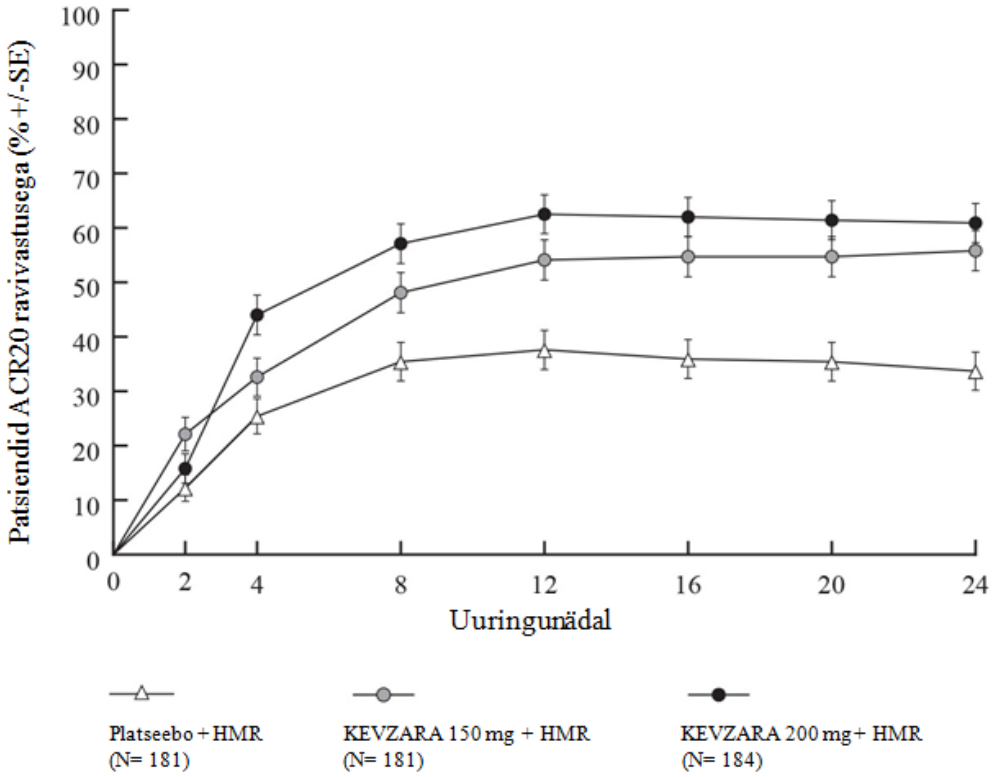
¶ Peamine kliiniline ravivastus: ACR70 vähemalt 24 järjestikusel nädalalal 52-nädalase perioodi kestel

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

	MOBILITY			TARGET		
Komponent (vahemik)	**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)**
Valulikud liigesed (0…68)	-14,38	-19,25†††	-19,00†††	-17,18	-17,30†	-20,58†††
Turses liigesed (0…66)	-8,70	-11,84†††	-12,43†††	-12,12	-13,04††	-14,03†††
Valu VAS† (0…100 mm)	-19,43	-30,75†††	-34,35†††	-27,65	-36,28††	-39,60†††
Arsti üldine VAS‡ (0…100 mm)	-32,04	-40,69†††	-42,65†††	-39,44	-45,09†††	-48,08†††
Patsiendi üldine VAS‡ (0…100 mm)	-19,55	-30,41†††	-35,07†††	-28,06	-33,88††	-37,36†††
HAQ-DI (0…3)	-0,43	-0,62†††	-0,64†††	-0,52	-0,60†	-0,69††
C-reaktiivne valk	-0,14	-13,63†††	-18,04†††	-5,21	-13,11†††	-29,06†††

* 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

Radiograafiline ravivastus
Uuringus MOBILITY hinnati strukturaalset 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 liigespilu kitsenemise skoori progressiooni võrreldes platseeborühmaga 24. ja 52. nädalal.

Strukturaalse liigeskahjustuse radiograafiline 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 strukturaalse 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 strukturaalse liigeskahjustuse progressiooni vastavalt 91% ja 68%, võrreldes platseebo + MTXiga.

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

Tabel 6. Keskmine radiograafiline muutus 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)**
Keskmine muutus 24. nädalal			
Modifitseeritud Sharp'i koguskoor (mTSS)	1,22	0,54†	0,13††
Erosiooni skoor (0...280)	0,68	0,26†	0,02††
Liigespilu kitsenemise skoor	0,54	0,28	0,12†
Keskmine muutus 52. nädalal			
Modifitseeritud Sharp'i koguskoor (mTSS) ‡	2,78	0,90††	0,25††
Erosiooni skoor (0…280)	1,46	0,42††	0,05††
Liigespilu kitsenemise skoor	1,32	0,47†	0,20††

* q2w = iga 2 nädala järel
† p-väärtus <0,001
††p-väärtus <0,0001
‡ 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 ≥ 0,3 ühiku) 52. nädalaks võrreldes 26,1% platseebo + MTX rühmas.

Patsientide hinnatud ravitulemused
Üldist terviseseisundit 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 terviseseisund, 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 topeltpeitemeetodiga uuring, mis võrdles 200 mg sarilumabi monoteraapiat 40 mg adalimumabi monoteraapiaga 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

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

Reumaatiline polümüalgia
Sarilumabi efektiivsust ja ohutust hinnati randomiseeritud, topeltpimedas, platseebokontrolliga mitmekeskuselises uuringus (SAPHYR) 50-aastastel ja vanematel reumaatilise polümüalgiaga patsientidel, kes olid diagnoositud vastavalt *American College of Rheumatology/European Union League against Rheumatism* (ACR/EULAR) klassifitseerimiskriteeriumitele. Patsientidel esines vähemalt üks ühemõtteline reumaatilise polümüalgia ägenemise episood, kui nad üritasid kortikosteroidide annust vähendada.

Uuringus SAPHYR randomiseeriti aktiivse reumaatilise polümüalgiaga patsiendid saama 200 mg sarilumabi iga kahe nädala järel koos eelmääratud 14-nädalase prednisooni annuse vähendamisega (n=60) või platseebot iga kahe nädala järel koos eelmääratud 52-nädalase prednisooni annuse vähendamisega (n=58). Üks patsient randomiseeriti, kuid teda ei ravitud 200 mg sarilumabi harus. Uuringu raviperioodi lõpetanud patsientide arv oli vastavalt 42 (70%) ja 36 (62,1%) sarilumabi rühmas ja platseeborühmas. Patsiendid, kellel esines haiguse ägenemist või kes ei suutnud järgida määratud prednisooni annuse vähendamise graafikut, võisid saada päästeravina kortikosteroide.

Prednisooni annuse vähendamised ravirühmades erinesid disainilt. Prednisoonile ekvivalentne kortikosteroidi kumulatiivne koguannus sarilumabi rühmas (mediaan 777 mg) oli platseeboga võrreldes madalam (mediaan 2044 mg).

Esmane tulemusnäitaja oli 52. nädalal püsiva remissiooniga patsientide osakaal. Püsiv remissioon määratleti kui haiguse remissiooni saavutamine hiljemalt 12. nädalal, haiguse ägenemise puudumine

12. nädalast kuni 52. nädalani, CRP püsiv vähenemine (kuni <10 mg/l) 12. nädalast kuni 52. nädalani ja edukas ravisoostumus prednisooni vähendamisel 12. nädalast kuni 52. nädalani. Muud tulemusnäitajad olid kortikosteroidide kumulatiivne koguannus 52 nädala jooksul, aeg reumaatilise polümüalgia esimese ägenemiseni ja patsientide teatatud tulemused.

Kliiniline ravivastus
Suurem osa sarilumabi rühma patsientidest saavutas püsiva remissiooni 52. nädalal võrreldes platseeborühmaga (p=0,0193). 52. nädalal saavutas suurem osa sarilumabi rühma patsientidest püsiva remissiooni tulemusnäitaja iga komponendi osas võrreldes platseeboga. Kortikosteroidi kumulatiivne annus 52-nädalase raviperioodi jooksul oli sarilumabi rühmas väiksem kui platseeborühmas (vt tabel 8).

Tabel 8: kliiniline ravivastus aktiivse reumaatilise polümüalgiaga täiskasvanutele (uuring SAPHYR)

			Platseebo (N=58)	Sarilumab (N=60)	p-väärtus *vs.* platseebo
Püsiv remissioon 52. nädalal					
	Püsiva remissiooniga patsientide arv	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)	
	Proportsioonide erinevus (95% CI) *vs.* platseebo			18,0 (4,15, 31,82)	0,0193
Püsiva remissiooni komponendid 52. nädalal					
	Nähtude ja sümptomite puudumine ning CRP < 10 mg/l (haiguse remissioon*) hiljemalt 12. nädalal	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)	NC†
	Haiguse ägenemise puudumine‡ 12. nädalast kuni 52. nädalani	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)	NC
	CRP püsiv vähenemine (< 10 mg/l) 12. nädalast 52. nädalani	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)	NC
	Edukas ravisoostumus prednisooni annuse vähendamisel 12. nädalast kuni 52. nädalani	n (%)	14 (24,1)	30 (50,0)	NC

*Haiguse remissioon on defineeritud kui reumaatilise polümüalgia nähtude ja sümptomite taandumine ning CRP normaliseerumine (< 10 mg/l).
†NC: (*not calculated*) ei ole arvutatud
‡Ägenemist defineeritakse kui aktiivsest reumaatilisest polümüalgiast tingitud nähtude ja sümptomite kordumist, mis nõuavad kortikosteroidi annuse suurendamist, või ESR-i tõusu, mis on tingitud aktiivsest reumaatilisest polümüalgiast ja kortikosteroidi annuse suurendamisest.

Lapsed
Euroopa Ravimiamet ei kohusta esitama Kevzara'ga (sarilumab) läbi viidud uuringute tulemusi laste kõikide alarühmade kohta reumaatilise polümüalgia näidustuse korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

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

Reumatoidartriit

Sarilumabi farmakokineetikat on kirjeldatud 2186 reumatoidartriidiga täiskasvanud 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 (± standarddeviatsioon, SD) püsiseisundi AUC, C_{min} ja C_{max} vastavalt 210 ± 115 mg*ööpäevas/l; 6,95 ± 7,60 mg/l ja 20,4 ± 8,27 mg/l.

Annustamisskeemi 200 mg iga 2 nädala järel korral oli sarilumabi hinnatud keskmine (± SD) püsiseisundi AUC, C_{min} ja C_{max} vastavalt 396 ± 194 mg*ööpäevas/l, 16,7 ± 13,5 mg/l ja 35,4 ± 13,9 mg/l. Kasutusuuringus oli sarilumabi ekspositsioon pärast 200 mg Q2W manustamist veidi kõrgem (C_{max} + 24...34%, $AUC_{(0-2w)}$ +7...21%) pärast pen-süstli kasutamist võrreldes süstliga.

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).

Reumaatiline polümüalgia

Subkutaanse sarilumabi farmakokineetilised omadused reumaatilise polümüalgiaga patsientidel määrati populatsiooni farmakokineetilise analüüsi abil, mis hõlmas väheseid C_{trough} vaatlusi, mis koguti 58 reumaatilise polümüalgiaga patsiendilt, keda raviti 200 mg sarilumabi korduva subkutaanse manustamisega iga kahe nädala järel. Selle annustamisskeemi puhul olid sarilumabi hinnangulised keskmised (± SD) tasakaaluseisundi AUC, C_{min} ja C_{max} vastavalt 551 ± 321 mg/ööpäev/l, 27,0 ± 21,5 mg/l ja 46,5 ± 23,0 mg/l. Farmakokineetiliste andmete analüüsid näitavad, et keskmine aeg tasakaaluseisundi saavutamiseks on reumaatilise polümüalgiaga patsientidel ligikaudu 24 nädalat. Pärast subkutaanset manustamist tekkis sarilumabi kuhjumine, mille akumulatsioonisuhe oli keskmise minimaalse kontsentratsiooni põhjal 5...6-kordne.

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 täiskasvanud patsientidel. 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-6Rα pärssimise tõendusmaterjali kaalukus osutab peamisel kasvajavastasele toimele, mida vahendavad mitmed mehhanismid valdavalt STAT-3 pärssimise kaudu. *In vitro* ja *in vivo* uuringud sarilumabiga, milles kasutati inimese kasvajarakuliine, näitasid STAT-3 aktiveerumise pärssimist ja tuumori kasvu pärssimist inimeste kasvajate ksenotransplantaatidega loommudelites.

Fertiilsusuuringud, mis teostati isaste ja emaste hiirtega, kasutades hiire IL-6Rα vastast hiire surrogaatantikeha, ei näidanud viljakuse langust.

Pre- ja postnataalse arengutoksilisuse tõhustatud uuringus manustati tiinetele *Cynomolgus* makaakidele sarilumabi üks kord nädalas intravenoosselt alates varajasest 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 vastsündinute (hinnati kuni 1 kuu pärast sündi) kehakaalule, funktsionaalse või morfoloogilise arengu näitajatele, k.a skeleti hindamine, perifeerse vere lümfotsüütide immunofenotüpiseerimine ja mikroskoopiline hindamine. Sarilumabi tuvastati vastsündinute vereseerumis kuni 1 kuu. Sarilumabi eritumist *Cynomolgus* makaakide piima ei ole uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Arginiin
Polüsorbaat 20 (E432)
Sahharoos
Süstevesi.

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

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

3 aastat

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

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Hoida originaalpakendis valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

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

Kevzara 150 mg süstelahus süstlis

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

Kevzara 200 mg süstelahus süstlis

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

Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis

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

Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis

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 lahust kontrollida. Lahust 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 Ravimiameti kodulehel: https://www.ema.europa.eu.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Kevzara 175 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Kevzara 175 mg/ml süstelahus

Üks viaal sisaldab 270 mg sarilumabi 1,54 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 (süstevedelik)

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

Kevzara 175 mg/ml süstelahus

306...371 mmol/kg

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Polüartikulaarne juveniilne idiopaatiline artriit

Kevzara on näidustatud aktiivse polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidi (pJIA; reumatoidfaktor-positiivne või -negatiivne polüartriit ja laienenud oligoartriit) raviks 2-aastastel ja vanematel patsientidel, kellel ravivastus eelnevale ravile tavapäraste sünteetiliste haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega on olnud ebapiisav. Kevzara’t võib kasutada monoteraapiana või kombinatsioonis metotreksaadiga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja jälgima arst, kellel on kogemusi selle seisundi diagnoosimises ja ravis, milleks see ravim on näidustatud (vt lõik 4.1). Patsientidele tuleb anda patsiendi kaart.

Annustamine

pJIA

Soovitatav annus 2-aastastele ja vanematele patsientidele on 4 mg/kg subkutaanselt üks kord iga 2 nädala järel patsientidele kehakaaluga 10 kuni alla 30 kg või 3 mg/kg subkutaanselt üks kord iga 2 nädala järel patsientidele kehakaaluga 30 kg või rohkem.

Sarilumabi võib kasutada üksi või kombinatsioonis metotreksaadiga (MTX).

Sarilumabi tuleb manustada subkutaanse süstina ja annus tuleb arvutada patsiendi kehakaalu (kg) alusel igal manustamiskorral. Annuse muutmine peab põhinema ainult patsiendi kehakaalu pideval muutumisel aja jooksul (vt tabel 1).

Sarilumabi saavate patsientide kehakaal peab olema vähemalt 10 kg.

Patsiendid, kes lähevad üle annuselt 4 mg/kg annusele 3 mg/kg, manustatuna üks kord iga 2 nädala järel
Patsientidel, kes saavad algselt annust 4 mg/kg ja kes kaaluvad 27,5 kuni < 39,5 kg, tuleb säilitada süstemaht 0,65 ml, kuni patsient kaalub 39,5 kg. Kui patsiendi kehakaal on 39,5 kg, peab üle minema annusele 3 mg/kg (vt tabel 1).

Annuse piirang on 200 mg manustatuna üks kord iga 2 nädala järel patsientidele kehakaaluga 63 kg või rohkem.

Tabel 1: Sarilumabi subkutaansed annused, mis põhinevad kehakaalu vahemikul

Kehakaal (kg)	**Maht süsti kohta (ml)**
Patsiendid kehakaaluga 10 kuni alla 30 kg (4 mg/kg üks kord iga 2 nädala järel)	
≥ 10 ja < 12,5	0,25
≥ 12,5 ja < 14,5	0,30
≥ 14,5 ja < 16,5	0,35
≥ 16,5 ja < 19	0,40
≥ 19 ja < 21	0,45
≥ 21 ja < 23,5	0,50
≥ 23,5 ja < 25,5	0,55
≥ 25,5 ja < 27,5	0,60
≥ 27,5 ja < 30	0,65
30 kg või rohkem kaaluvad patsiendid (3 mg/kg üks kord iga 2 nädala järel)	
≥ 30 ja < 31	0,50
≥ 31 ja < 34	0,55
≥ 34 ja < 37	0,60
≥ 37 ja < 39,5	0,65
≥ 39,5 ja < 42,5	0,70
≥ 42,5 ja < 45	0,75
≥ 45 ja < 48,5	0,80
≥ 48,5 ja < 51,5	0,85
≥ 51,5 ja < 54,5	0,90
≥ 54,5 ja < 57	0,95
≥ 57 ja < 63	1,00
≥ 63	1,1

Tabel 2. Soovitus neutropeenia, trombotsütopeenia või maksaensüümide aktiivsuse suurenemise korral pJIA ravis (vt lõigud 4.4 ja 4.8):

Väike neutrofiilide absoluutarv	
Laboratoorne väärtus (rakku x 10^9/l)	**Soovitus**
ANC > 1	Jätkata ravi sarilumabi sama annusega.
• ANC ≥ 0,5...< 1 infektsiooniga või ilma • ANC < 0,5 ilma infektsioonita	Katkestada ravi sarilumabiga kuni kliinilise seisundi hindamiseni.
ANC < 0,5 seotud infektsiooniga	Lõpetada ravi sarilumabiga.

Väike trombotsüütide arv	
Laboratoorne väärtus (rakku x 10^3/µl)	**Soovitus**
50...100	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni trombotsüüte on > 100 x 10^3/µl ja kuni kliinilise seisundi hindamiseni.
< 50	Lõpetada ravi sarilumabiga.

Maksaensüümide aktiivsuse suurenemine	
Laboratoorne väärtus	**Soovitus**
ALAT) > 1...3 x normivahemiku ülempiir (ULN)	Kaaluda samaaegselt manustatava metotreksaadi ja/või teiste ravimite kliiniliselt sobivat annuse kohandamist.
ALAT > 3...5 x ULN	Katkestada ravi sarilumabiga, kuni saavutatakse < 3 x ULN ja kuni kliinilise seisundi hindamiseni.
ALAT > 5 x ULN	Lõpetada ravi sarilumabiga.

Sarilumabi annuse vähendamist pJIA erirühmas ei ole uuritud. Sarilumabiga ravi jätkamise või katkestamise otsus peab põhinema konkreetse patsiendi meditsiinilisel hinnangul. Vajadusel tuleb samaaegselt manustatava metoreksaadi annust ja/või muud ravi muuta või see lõpetada.

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 alla 2 aasta vanustel lastel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Subkutaanne.

Süstekohta (kõht, reis ja õlavars) tuleb igal süstimisel vahetada. Sarilumabi ei tohi süstida nahapiirkonda, mis on hell, kahjustunud või esinevad verevalumid või armid.

Viaal
Viaal on ette nähtud manustamiseks ainult tervishoiutöötaja poolt. 175 mg/ml viaal on kasutusvalmis süstelahus, mida ei ole vaja lahjendada. Annuse väljavõtmine viaalist toimub steriilse nõela ja süstla abil. Nõela ega süstalt ei tohi uuesti kasutada.

Sarilumabi viaali sisu ei tohi kanda teise sarilumabi viaali sisusse ega sellega segada. Viaal on ainult ühekordseks kasutamiseks. Kasutamata lahus tuleb hävitada (vt lõik 6.6).

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 tõsine 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.Kui infektsioon on kontrolli all, võib tervishoiutöötaja äranägemisel taasalustada ravi sarilumabiga.

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.

Patsientidel, kes saavad immunosupressiivseid aineid, sealhulgas sarilumabi reumatoidartriidi raviks, on teatatud tõsistest ja vahel surmaga lõppenud infektsioonidest, mille tekitajaks on bakterid, mükobakterid, invasiivsed seened, viirused või teised oportunistlikud patogeenid. Kõige sagedamini täheldatud tõsised infektsioonid sarilumabi kasutamisel reumatoidartriidiga patsientidel on muuhulgas

pneumoonia ja tselluliit (vt lõik 4.8). Sarilumabiga seoses on teatatud oportunistlike infektsioonidena muuhulgas tuberkuloosist, kandidoosist ja pneumotsüstiidist. Üksikjuhtudel täheldati patsientidel, kes võtsid sageli samaaegselt immunosupressante, nt metotreksaati või kortikosterode, pigem dissemineerunud kui paikseid infektsioone, mis lisaks reumatoidartriidile võivad neil suurendada infektsioonide tekkeriski.

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. Tervishoiutöötajad peavad teadma valenegatiivsete naha tuberkuliini ja gamma-interferoon-TB vereanalüüsi tulemuste riski, eriti raskelt haigete või immuunpuudulikkusega patsientide puhul. Tuberkuloosivastase ravi kaalumisel 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 (vt lõik 4.8). ANC langusega ei kaasnenud infektsioonide, k.a tõsiste infektsioonide sagenemist.

- Väikese neutrofiilide arvuga patsientidel, st ANC on väiksem kui 2 x 10^9/l, ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi ANC langeb < 0,5 x 10^9/l, on soovitatav 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 x 10^3/µl, ei ole soovitatav alustada ravi sarilumabiga. Kui patsiendi trombotsüütide arv langeb < 50 x 10^3/µl, 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 mööduvad 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, kellel alaniini 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. Patsiente, kellel esinevad sümptomid, mis võivad viidata divertikuliidile, nagu kõhuvalu, seedetrakti hemorraagia ja/või seletamatud muutused sooleharjumustes koos palavikuga, tuleb koheselt uurida, et varakult tuvastada divertikuliit, mis võib olla seotud seedetrakti perforatsiooniga. Sarilumabi tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on anamneesis soolehaavand või divertikuliit (vt lõik 4.8).

Pahaloomulised kasvajad

Ravi immunosupressantidega võib suurendada pahaloomuliste kasvajate riski. Sarilumabiga ravimise mõju pahaloomuliste kasvajate tekkele ei ole teada, kuid kliinilistes uuringutes on pahaloomulistest kasvajatest 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 soovitama, et nad pöörduksid 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. Enne ravi alustamist on soovitatav, et kõigil patsientidel oleksid kõik immuniseerimised ajakohastatud vastavalt kehtivatele immuniseerimissuunistele. Elusvaktsiini manustamise ja sarilumabiga ravi alustamise vaheline intervall peab olema vastavuses kehtiva vaktsineerimisjuhendi immunosupressiivseid aineid käsitleva osaga.

Kardiovaskulaarne risk

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

Polüsorbaat 20 (E 432)

Ravimpreparaat sisaldab 2,28 mg polüsorbaat 20 süstelahuse ühes 1,14 ml-s, mis vastab 2 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone.

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 kliinilisi 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-6Rα 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 ravimpreparaadi 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 (vt lõik 4.5).

Rasedus

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

Sarilumabi ei tohi kasutada raseduse ajal, välja arvatud juhul, kui naise kliinilise seisundi tõttu on vajalik 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. Loomkatsed ei näidanud meeste või naiste viljakuse kahjustumist (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

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

4.8 Kõrvaltoimed

Lapsed

Polüartikulaarne juveniilne idiopaatiline artriit (pJIA)

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed olid nasofarüngiit (36,6%), neutropeenia (31,2%), ülemiste hingamisteede infektsioon (14,0%), süstekoha erüteem (9,7%), farüngiit (9,7%) ja alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine (9,7%).

Kõige sagedasem kõrvaltoime, mis põhjustas sarilumabiga ravi püsiva katkestamise, oli neutropeenia (5,4%).

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelis

Tabelis loetletud kõrvaltoimetest on teatatud kliinilises uuringus. Järgnevalt loetletud kõrvaltoimete sagedusmääratlused on kokkuleppeliselt järgmised:
väga sage (≥ 1/10); sage (≥ 1/100 kuni < 1/10); aeg-ajalt (≥ 1/1000 kuni < 1/100); harv (≥ 1/10 000 kuni < 1/1000); väga harv (< 1/10 000) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabel 3. Kõrvaltoimed pJIA-ga patsientidel, kellele manustati vähemalt üks sarilumabi soovitatav annus

MedRA organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Infektsioonid ja infestatsioonid	Väga sage	Ülemiste hingamisteede infektsioon *
		Nasofarüngiit‡
Vere ja lümfisüsteemi häired	Väga sage	Neutropeenia†
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väga sage	Süstekoha reaktsioon††

* Hõlmab ülemiste hingamisteede infektsiooni ja ülemiste hingamisteede viirusnakkust
‡ Hõlmab nasofarüngiiti ja farüngiiti
† Hõlmab neutropeeniat ja neutrofiilide arvu vähenemist
†† Sealhulgas süstekoha erüteem, süstekoha kihelus, süstekoha turse, verevalumid süstekohas, põletik süstekohas, süstekoha reaktsioon, süstekoha urtikaaria, süstekoha soojenemine

Infektsioonid
pJIA uuringus oli infektsioonide esinemissagedus 146,6 juhtu 100 patsiendiaasta kohta. Kõige sagedamini täheldatud infektsioonid olid nasofarüngiit (36,6%) ja ülemiste hingamisteede

infektsioonid (*upper respiratory tract infections*, URTI) (14,0%). Enamik nasofarüngiidi ja URTI juhtudest olid kerged.

Süstekoha reaktsioonid
pJIA uuringus esines süstekoha reaktsioone (*injection site reactions*, ISR) 13 (14,0%) patsiendil ja kõige sagedamini teatatud ISR oli süstekoha erüteem (9,7%). Enamik neist juhtudest olid kerged ja ükski ISR ei nõudnud patsiendi ravi katkestamist ega annuse muutmist.

Laboratoorsed kõrvalekalded
Neutrofiilide arv
pJIA uuringus vähenes neutrofiilide arv alla 1 x 10^9/l 10/52 (19,2%) patsiendil kehakaaluga ≥ 30 kg ja 20/41 (48,8%) patsiendil kehakaaluga 10 kuni < 30 kg. Neutrofiilide arvu vähenemise sagedus oli suurem kuni 12. nädalani. ANC vähenemist ei seostatud infektsioonide, sealhulgas tõsiste infektsioonide esinemisega.

Monotsüütide arv
pJIA uuringus vähenes monotsüütide arv 4 (4,3%) patsiendil ning see oli kerge ja mittetõsine.

Maksaensüümid
pJIA uuringus oli ühel (1,1%) patsiendil ALAT rohkem kui 3 korda üle normi ülemise piiri (*upper limit of normal*, ULN). ALAT tõus oli kokkuvõttes üheksal (9,7%) patsiendil ja enamikul olid see kerge ja kõikidel mittetõsine.

Lipiidid
pJIA uuringus täheldati ühel (1,1%) patsiendil triglütseriidide taset ≥ 150 mg/dl (1 x ULN). Kokku kolmel (3,2%) patsiendil oli triglütseriidide taseme tõus ning kõik olid raskusastmelt kerged ja mittetõsised. Kogu 156-nädalase raviperioodi jooksul ei täheldatud olulisi muutusi keskmises LDL-is, HDL-is ega üldkolesteroolis.

Immunogeensus
pJIA erirühmas ilmnes 3 (4,3%) soovitatava annusega ravitud patsiendil ravimivastase antikeha (ADA) vastus. Neutraliseerivad antikehad tuvastati ühel ADA vastusega pJIA-ga patsiendil. Ravimivastaste antikehade vähese esinemise tõttu ei ole antikehade mõju sarilumabi ohutusele ja/või efektiivsusele teada.

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-6Rα) ja inhibeerib IL-6 poolt

vahendatud signaale, hõlmates üldlevinud signaaliülekande glükoproteiini 130 (gp 130) ning signaaliülekande- ja aktivatsioonifaktorit transkriptsioon-3 (STAT-3).

Funktsionaalsetes, inimrakkudel põhinevates katsetes, milles mõõdeti STAT-3 inhibeerimist, blokeeris sarilumab IL-6 signaaliülekanderada 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 (RA) ja polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidiga (pJIA) patsientide sünoviaalvedelikus ja see mängib olulist rolli RA ja pJIA 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 RA ja pJIA-ga 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. pJIA-ga patsientidel täheldati pärast sarilumabi manustamist CRP, erütrotsüütide settimise kiiruse (ESR) ja neutrofiilide arvu langust.

Kliiniline efektiivsus

Polüartikulaarne juveniilne idiopaatiline artriit (pJIA)

Toetavaid efektiivsus- ja ohutusandmeid hinnati mitmekeskuselises avatud kahefaasilises uuringus 2...17-aastastel polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidiga (pJIA), mis oli diagnoositud vastavalt *American College Rheumatology* (ACR) klassifikatsioonikriteeriumitele, patsientidel. kellel oli ebapiisav ravivastus praegusele ravile. See uuring jagati annusevahemiku leidmise osaks ja kinnitavaks osaks. Annusevahemiku leidmise osa 12-nädalase põhiravi faasis uuriti kolme annust. Pärast annuse valimist kaasati 42 patsienti kehakaaluga ≥ 30 kg (rühm A), kes said soovitatavat annust [3 mg/kg iga 2 nädala järel (q2w) ja 31 patsienti kehakaaluga ≥ 10 kg ja < 30 kg, keda raviti 4 mg/kg iga 2 nädala järel (rühm B). Kokku raviti 101 patsienti, sealhulgas 73 patsienti, kes said uuringu algusest alates soovitatavat annustamisskeemi, ja 20 patsienti, kelle annus muudeti soovitatavale annusele uuringu ajal.

Sarilumabi efektiivsus pJIA-ga lastel põhineb farmakokineetilisel (PK) ekstrapoleerimisel ja sarilumabi tõestatud efektiivsusel reumatoidartriidiga patsientidel. Ekstrapoleerimist toetab ka efektiivsuse hindamine, mis viidi läbi ja põhineb JIA ACR 70 ja 90 ravivastuse määral, juveniilse artriidi haiguse aktiivsuse skoori-27 (*Juvenile Arthritis Disease Activity Score*, JADAS) muutusel võrreldes ravieelsega ja kliinilise remissiooniga patsientide osakaalul. Efektiivsust hinnati kuni 48 nädalat 73 patsiendil, kes said soovitatavat annust alates uuringu algusest.

Nendest 73 patsiendist olid ravieelne haiguse kestuse mediaan ja JADAS-27 vastavalt 2,48 aastat ja 22,73 aastat. Enne uuringut oli 84,9% patsientidest saanud vähemalt ühte sünteetilist haigust modifitseerivat antireumaatilist ravimit (peamiselt MTX), 13,7% olid saanud süsteemseid glükokortikoide ja 19,2% oli eelnevalt ravitud bioloogiliste haigust modifitseerivate antireumaatiliste ravimitega (peamiselt TNFi). Ravitud patsientidel esinesid JIA alatüübid, mille hulka kuulusid haiguse

alguses reumatoidfaktor-positiivne (17,8%), negatiivne polüartikulaarne JIA (65,8%) või laienenud oligoartikulaarne JIA (16,4%).

Kliiniline ravivastus
JIA ACR vastuseid täheldati juba 2. nädalal. JIA ACR 70 ravivastusega patsientide osakaal oli 12. ja 48. nädalal vastavalt 76,7% ja 87,7% ning JIA ACR 90 ravivastuse määr oli 12. ja 48. nädalal vastavalt 42,5% ja 69,9%.

JADAS-27 CRP muutus ravieelsega võrreldes oli soovitatavat annust kasutavatel patsientidel 12. nädalal -17,46 ja 48. nädalal -20,75. 48. nädalal oli 51,6% soovitatavat annust saanud patsientidest remissioonis (inaktiivne haigus Wallace'i kriteeriumide järgi 6 järjestikuse kuu jooksul).

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

Lapsed

Polüartikulaarne juveniilne idiopaatiline artriit (pJIA)
Sarilumabi farmakokineetikat pJIA-ga patsientidel iseloomustati vaatlus- ja populatsiooni farmakokineetilise analüüsiga, mis hõlmas 101 pediaatrilist patsienti vanuses 2...17 aastat, keda raviti korduvate sarilumabi nahaaluste annustega.

Iga 2 nädala järel manustatud 3 mg/kg sarilumabi (patsiendid kehakaaluga ≥ 30 kg) puhul olid sarilumabi hinnangulised keskmised (±SD) püsiseisundi AUC, C_{min} ja C_{max} populatsiooni PK analüüsi järgi vastavalt 294 ± 148 mg ööpäevas/l, 9,84 ± 6,35 mg/l ja 29,2 ± 15,0 mg/l.

Iga 2 nädala järel manustatud 4 mg/kg sarilumabi (patsiendid kehakaaluga 10 kuni < 30 kg) puhul olid sarilumabi hinnangulised keskmised (± SD) püsiseisundi AUC, C_{min} ja C_{max} populatsiooni PK analüüsi järgi vastavalt 375 ± 102 mg ööpäevas/l, 14,5 ± 8,56 mg/l ja 37,3 ± 8,10 mg/l.

Kooskõlas RA-ga täiskasvanud patsientidega eritub sarilumab paralleelsete lineaarsete ja mittelineaarsete radade kaudu; pJIA-ga patsientidel on nende paralleelsete eliminatsiooniteede tõttu esialgne poolväärtusaeg 5...7 päeva. Püsiseisundi saavutamise aeg oli ligikaudu 10 nädalat pikem võrreldes RA-ga täiskasvanud patsientidega. Pärast subkutaanset manustamist 48. nädalal oli akumulatsioonisuhe ligikaudu 5-kordne, võttes aluseks täheldatud keskmised minimaalsed kontsentratsioonid (11,6 mg/l ja 14,2 mg/l), võrreldes ühekordse annusega ekspositsiooniga (2,24 mg/l ja 3,10 mg/l) vastavalt annuste 3 ja 4 mg/kg q2w korral. Püsiseisundi kontsentratsioonid jäid samasse ekspositsioonide vahemikku, mis RA-ga täiskasvanud patsientidel pärast annuse 200 mg iga 2 nädala järel manustamist.

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-6Rα pärssimise tõendusmaterjali kaalukus osutab peamisel kasvajavastasele toimele, mida vahendavad mitmed mehhanismid valdavalt STAT-3 pärssimise kaudu. *In vitro* ja *in vivo* uuringud sarilumabiga, milles kasutati inimese kasvajarakuliine, näitasid STAT-3 aktiveerumise pärssimist ja tuumori kasvu pärssimist inimeste kasvajate ksenotransplantaatidega loommudelites.

Fertiilsusuuringud, mis teostati isaste ja emaste hiirtega, kasutades hiire IL-6Rα vastast hiire surrogaatantikeha, ei näidanud viljakuse langust.

Pre- ja postnataalse arengutoksilisuse tõhustatud uuringus manustati tiinetele *Cynomolgus* makaakidele sarilumabi üks kord nädalas intravenoosselt alates varajasest 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 vastsündinute (hinnati kuni 1 kuu pärast sündi) kehakaalule, funktsionaalse või morfoloogilise arengu näitajatele, k.a skeleti hindamine, perifeerse vere lümfotsüütide immunofenotüpiseerimine ja mikroskoopiline hindamine. Sarilumabi tuvastati vastsündinute vereseerumis kuni 1 kuu. Sarilumabi eritumist *Cynomolgus* makaakide piima ei ole uuritud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Histidiin
Arginiin
Polüsorbaat 20 (E432)
Sahharoos
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

Kevzara 175 mg/ml süstelahus

2 aastat

Pärast külmkapist välja võtmist tuleb Kevzara manustada 14 päeva jooksul ja säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

6.4 Säilitamise eritingimused

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

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kevzara 175 mg/ml süstelahus
Viaal (I tüüpi klaasist), mis sisaldab 1,54 ml lahust, on suletud ETFE-katteda bromobutüülkorgiga ja pressitud äratõmmatava korgiga alumiiniumkattega.

Pakendi suurused:
- 2 viaali

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

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

Iga viaal sisaldab ületäidet, et tagada piisav ekstraheeritav maht.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele. Pärast kasutamist tuleb süstal viaali jaoks 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/1/17/1196/013

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 Ravimiameti kodulehel: https://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 Winthrop Industrie
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 Hochst
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 Ravimiameti 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 patsiendi kaardi sisu ja vormi, k.a teabeedastusmeetodi 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 kaardile.

Patsiendi kaart peab sisaldama järgmisi põhisõnumeid:
- hoiatussõnum 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 ja/või vanemaid/hooldajaid 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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE SISALDUS

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

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20 (E432), sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 süstel
2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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 JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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: …/.../...
Pärast külmkapist väljavõtmist tuleb Kevzara manustada 14 päeva jooksul ja säilitada temperatuuril kuni 25 °C.

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

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE SISALDUS

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

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20 (E432), sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 süstel
2 süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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

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/1/17/1196/010 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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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 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

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

SISEMINE KARP ilma sinise raamita – 2 SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 200 mg süstelahus süstlis
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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

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

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

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE SISALDUS

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

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20 (E432), sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 pen-süstel
2 pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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 JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

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-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 PEN-SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 150 mg süstelahus pen-süstlis
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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

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

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

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE SISALDUS

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

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20 (E432), sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

süstelahus
1 pen-süstel
2 pen-süstlit

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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

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
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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 JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Prantsusmaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

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-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 PEN-SÜSTLIT (MITMIKPAKEND)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 200 mg süstelahus pen-süstlis
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE 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

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

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

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

KEVZARA 200 mg süstelahus
s*arilumabum*
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 – VIAAL

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

KEVZARA 175 mg/ml süstelahus
s*arilumabum*

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks viaal sisaldab 270 mg sarilumabi 1,54 ml lahuses (175 mg/ml).

3. ABIAINED

Abiained: histidiin, arginiin, polüsorbaat 20 E 432, sahharoos, süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

270 mg/1,54 ml
süstelahus
2 viaali.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

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

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.

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

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

EU/1/17/1196/013

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mitte lisamiseks aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL SISEPAKENDIL

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE

KEVZARA 175 mg/ml süstevedelik
s*arilumabum*

2. MANUSTAMISVIIS

s.c.

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

270 mg/1,54 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 kaart, 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 reumatoidartriidi (RA) 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.

Kevzara't kasutatakse reumaatilise polümüalgia raviks täiskasvanutel pärast seda, kui on kasutatud kortikosteroide ja need ei toiminud hästi või kui teil tekib kortikosteroidide annuse vähendamisel haiguse ägenemine. Kevzara't võib kasutada üksi või koos ravimiga, mida nimetatakse kortikosteroidiks.

Kuidas Kevzara toimib
- Kevzara kinnitub teise valgu, interleukiin-6 (IL-6) retseptorile ja blokeerib selle toimet.
- IL-6-l on oluline roll RA 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.

Iga kord, kui saate Kevzara uue pakendi, on oluline, et kirjutaksite üles ravimi nimetuse, manustamiskuupäeva ja partii numbri (mis on pakendil pärast „Lot“) ning hoiate seda teavet kindlas kohas.

Lapsed ja noorukid
Kevzara süstli kasutamist ei ole uuritud polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidiga (pJIA) 2-aastastel ja vanematel lastel ning see ei ole mõeldud kasutamiseks lastel.
Kevzara’t ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel.
Kevzara’t ei tohi manustada pJIA-ga lastele, kes kaaluvad alla 10 kg.

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 ravis),
- teisi bioloogilisi ravimeid RA 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.

Kevzara sisaldab polüsorbaat 20
Ravim sisaldab 2,28 mg polüsorbaat 20 süstelahuse ühes 1,14 ml-s, mis vastab 2 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Rääkige oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Kevzara’t kasutada

Ravi peab alustama RA või reumaatilise polümüalgia 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.

Täiskasvanud patsiendid
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 pärast põhjalikku väljaõpet 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 meditsiiniõega.

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 meditsiiniõega.

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:

Täiskasvanud
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),
- nahaaluskoe põletik,
- kopsupõletik.

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)
- 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. Üks süstel sisaldab 150 mg või 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20 (E 432), 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.

Müügiloa 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 müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

Malta
Sanofi S.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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi-aventis S.r.l.
Tel: 800 536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

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

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

Polska
Sanofi 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

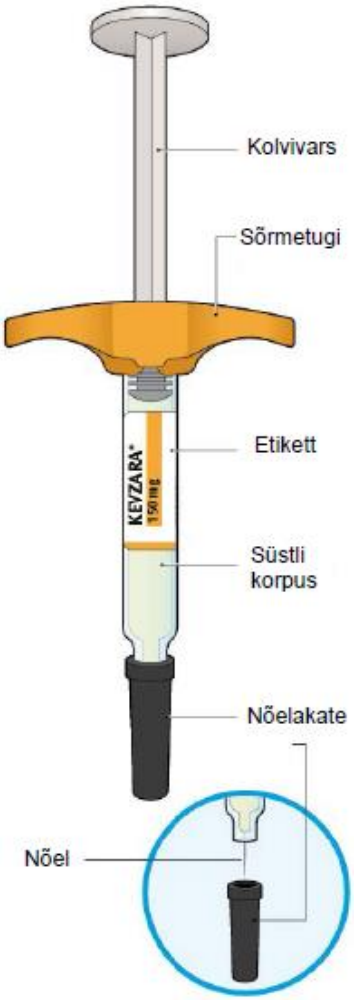
Infoleht on viimati uuendatud

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: https://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.
- ✓ 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

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

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

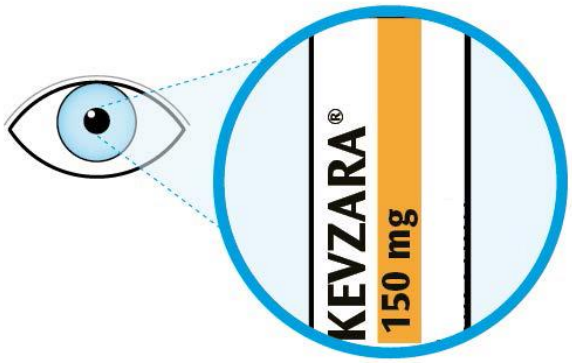
Samm A: süstimiseks valmistumine.

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 süstel välispakendist välja, hoides süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud süstlit pakendis ja külmkapis.

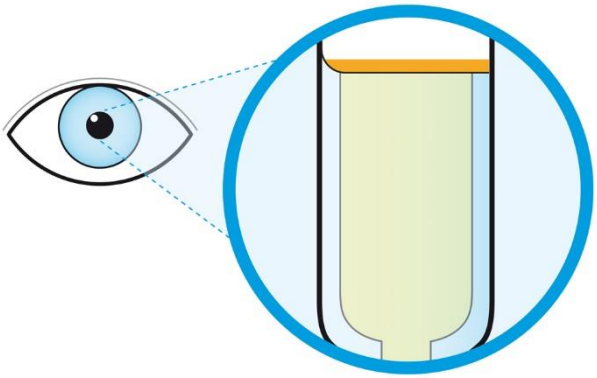
2. Vaadake etiketti.

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

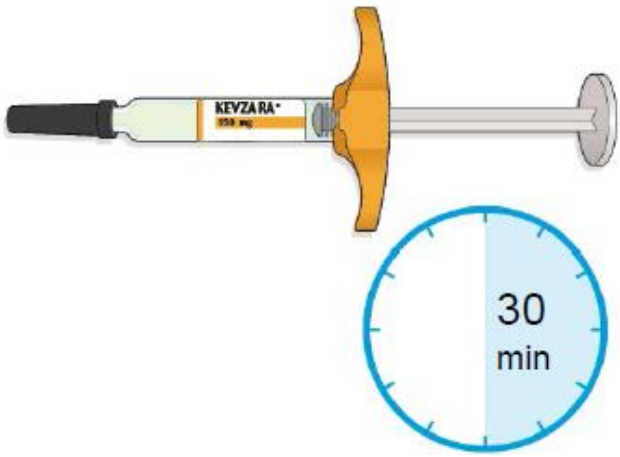


3. Vaadake ravimit.

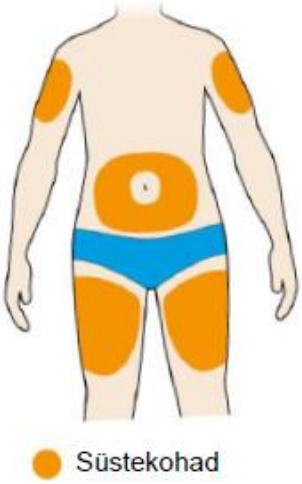
- Kontrollige, kas vedelik on selge ja värvitu kuni kahvatukollane.
- Võite näha õhumulli, see on normaalne.
- ✗ **Ärge** süstige, kui vedelik on hägune, värvi muutnud või sisaldab nähtavaid osakesi.



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.

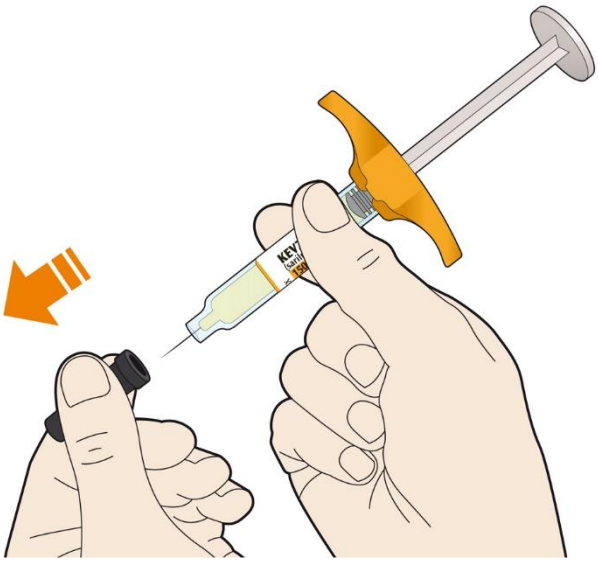


6. **Valmistage süstekoht ette.**
   - Peske käed.
   - Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
   - ✗ **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

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

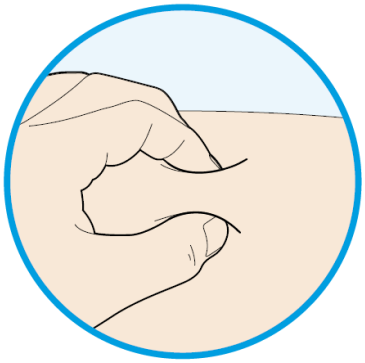
1. **Tõmmake nõelakate ära.**
   - Hoidke süstlit selle korpuse keskosast, suunates nõela endast eemale.
   - Ärge võtke kinni kolvivarrest.
   - ✗ **Ärge** püüdke vabaneda süstlis olevatest õhumullidest.

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

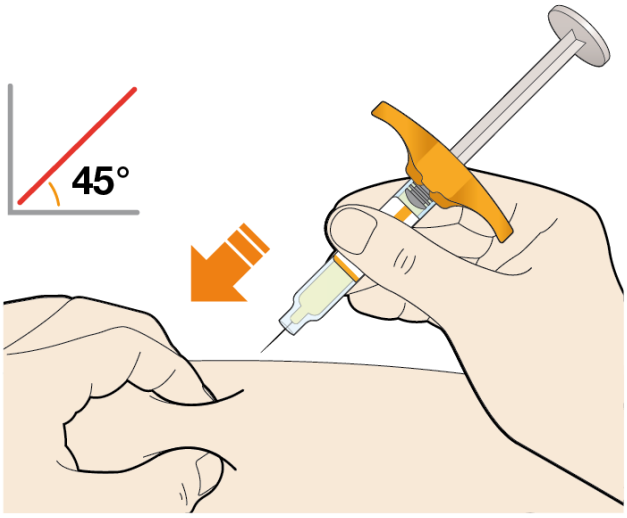


2. Pigistage nahka.

- Kasutage pöialt ja nimetissõrme nahavoldi tekitamiseks süstekohal.

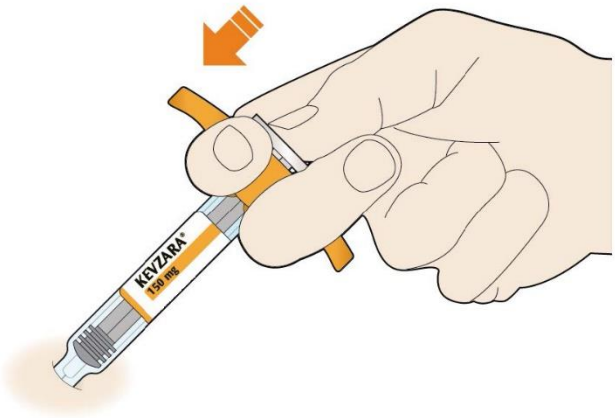


3. Torgake nõel nahavolti ligikaudu 45° nurga all.



4. Suruge kolvivars alla.

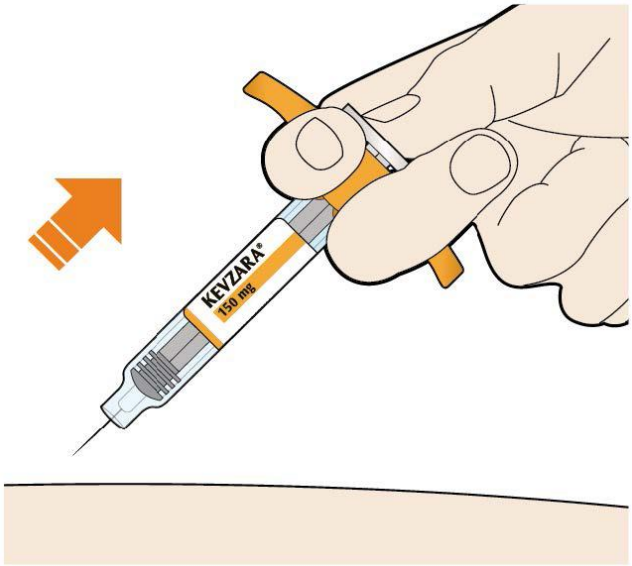
- Suruge kolvivart aeglaselt lõpuni alla, kuni süstel on tühi.



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.



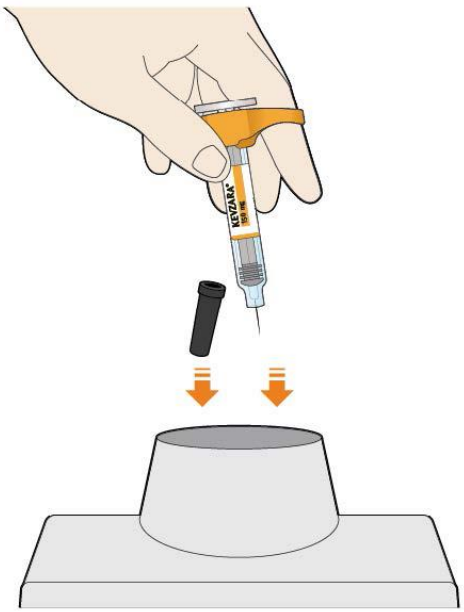
6. Asetage kasutatud süstel ja nõelakate teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.

- Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

✗ **Ärge** pange nõelakatet tagasi.

✗ **Ärge** visake kasutatud süstlit olmejäätmete hulka.

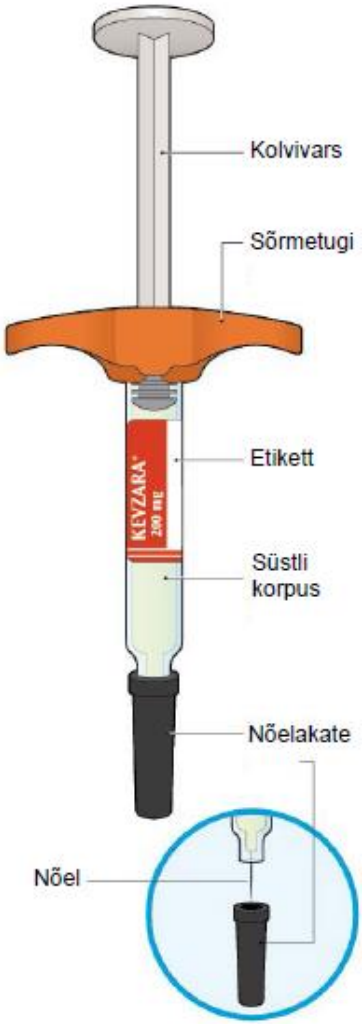
✗ **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kuidas mahutit ära visata.


KEYZAR
50 ml

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

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

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

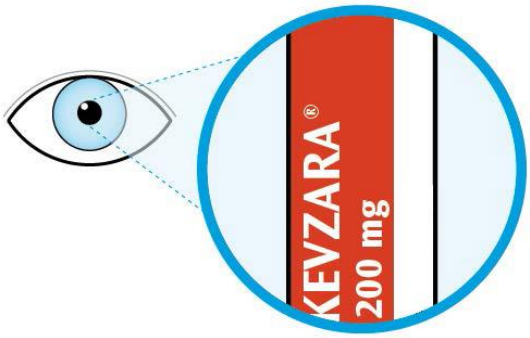
Samm A: süstimiseks valmistumine.

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 süstel välispakendist välja, hoides süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud süstlit pakendis ja külmkapis.

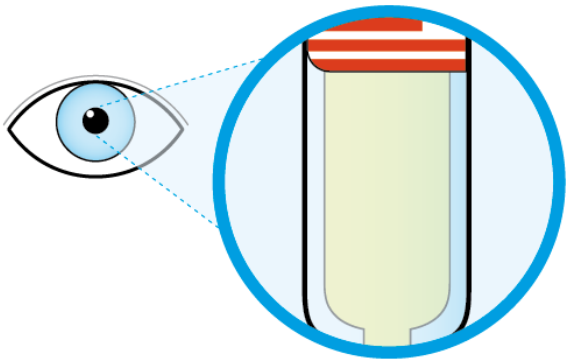
2. Vaadake etiketti.

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



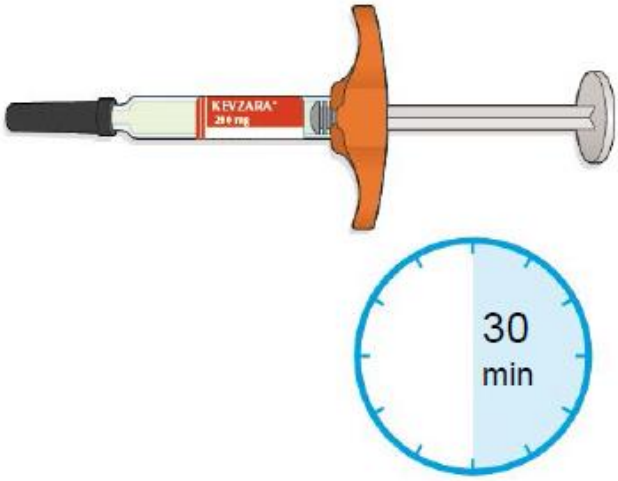
3. Vaadake ravimit.

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



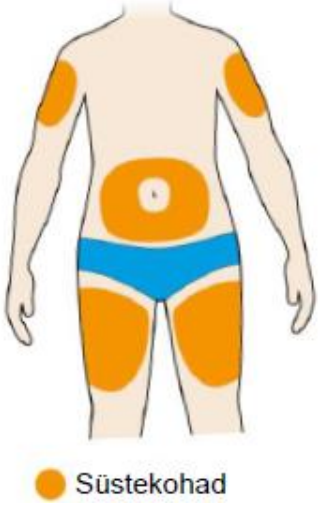
4. Asetage süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 30 minutit.

- 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.



6. Valmistage süstekoht ette.

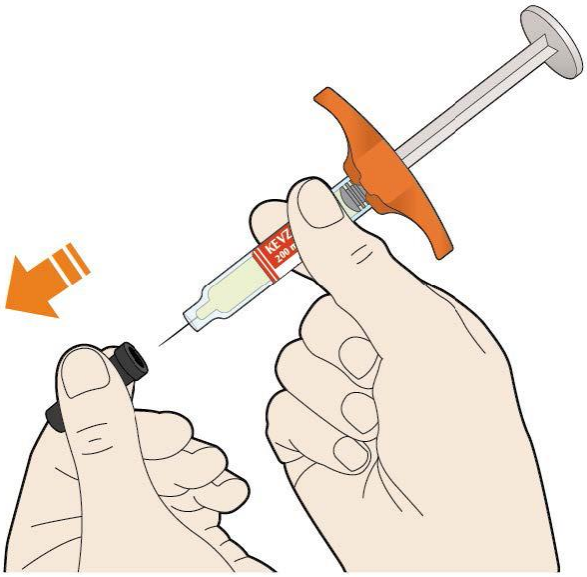
- Peske käed.
- Puhastage nahk alkoholiga immutatud lapiga.
- ✗ **Ärge** puudutage süstekohta enne süstimist.

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

1. Tõmmake nõelakate ära.

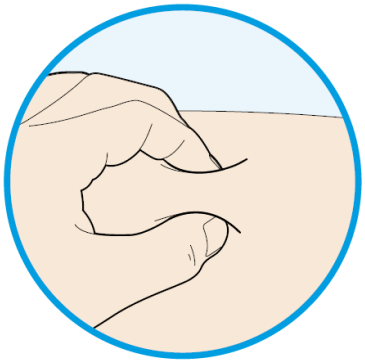
- Hoidke süstlit selle korpuse keskosast, suunates nõela endast eemale.
- Ärge hoidke kinni kolvivarrest.
- ✗ **Ärge** püüdke vabaneda süstlis olevatest õhumullidest.
- ✗ **Ärge** tõmmake nõelakatet ära enne, kui olete valmis süstima.

✗ **Ärge** asetage nõelakatet tagasi.

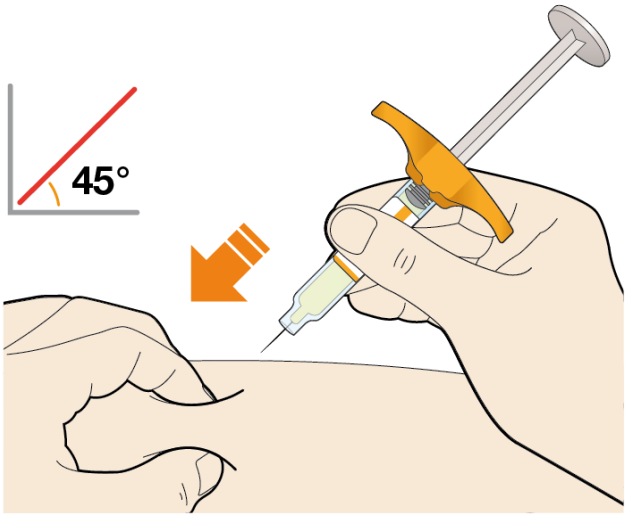


2. Pigistage nahka.

- Kasutage põialt ja nimetissõrme nahavoldi tekitamiseks süstekohal.

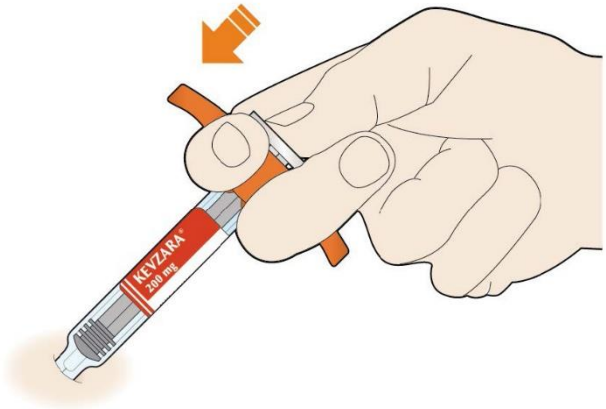


3. Torgake nõel nahavolti ligikaudu 45° nurga all.



4. Suruge kolvivars alla.

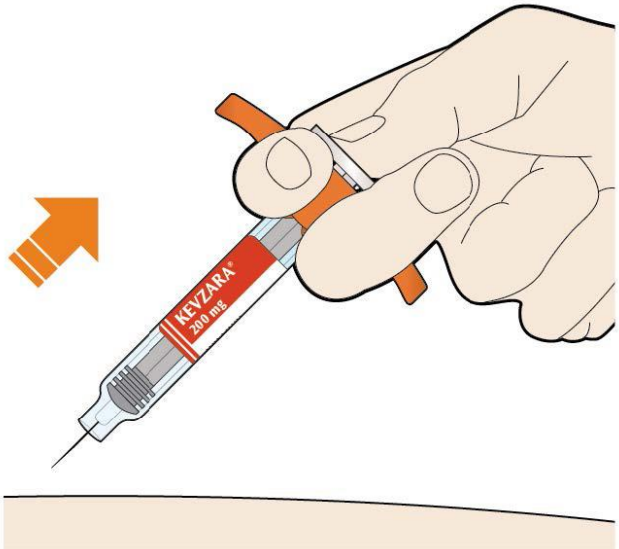
- Suruge kolvivart aeglaselt lõpuni alla, kuni süstel on tühi.



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.



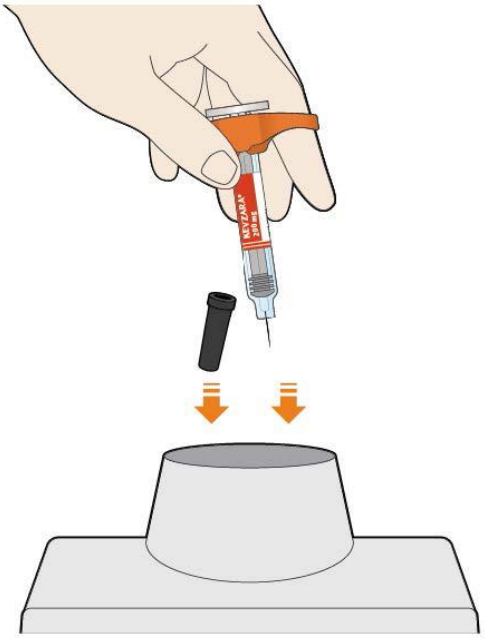
6. Asetage kasutatud süstel ja nõelakate teravate esemete mahutisse kohe pärast süstimist.

- 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.


NEVZORA®
EDTA

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 kaart, 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 reumatoidartriidi (RA) 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 (MTX).
See võib aidata teil
- aeglustada liigesekahjustuse teket;
- parandada igapäevategevustega toimetuleku suutlikkust.

Kevzara't kasutatakse reumaatilise polümüalgia raviks täiskasvanutel pärast seda, kui on kasutatud kortikosteroide ja need ei toiminud hästi või kui teil tekib kortikosteroidide annuse vähendamisel haiguse ägenemine. Kevzara't võib kasutada üksi või koos ravimiga, mida nimetatakse kortikosteroidiks.

Kuidas Kevzara toimib
- Kevzara kinnitub teise valgu, interleukiin-6 (IL-6) retseptorile ja blokeerib selle toimet.
- IL-6-l on oluline roll RA 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.

Iga kord, kui saate Kevzara uue pakendi, on oluline, et kirjutaksite üles ravimi nimetuse, manustamiskuupäeva ja partii numbri (mis on pakendil pärast „Lot“) ning hoiate seda teavet kindlas kohas.

Lapsed ja noorukid
Kevzara pen-süstlit ei ole uuritud polüartikulaarse juveniilse idiopaatilise artriidiga (pJIA)2-aastastel ja vanematel lastel ning see ei ole mõeldud kasutamiseks lastel.
Kevzara’t ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel.
Kevzara’t ei tohi manustada pJIA-ga lastele, kes kaaluvad alla 10 kg.

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 ravis),
- teisi bioloogilisi ravimeid RA 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.

Kevzara sisaldab polüsorbaat 20
Ravim sisaldab 2,28 mg polüsorbaat 20 süstelahuse ühes 1,14 ml-s, mis vastab 2 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Rääkige oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Kevzara't kasutada

Ravi peab alustama RA või reumaatilise polümüalgia 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.

Täiskasvanud patsiendid
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 pärast põhjalikku väljaõpet 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 meditsiiniõega.

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 meditsiiniõega.

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.

Täiskasvanud
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),
- nahaaluskoe põletik,
- kopsupõletik.

Aeg-ajalt (võib tekkida kuni 1 inimesel 100-st)
- 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. Üks pen-süstel sisaldab 150 mg või 200 mg sarilumabi 1,14 ml lahuses.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20 (E 432), 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

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi-aventis S.r.l.
Tel: 800 536389

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

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

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

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

Polska
Sanofi 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

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

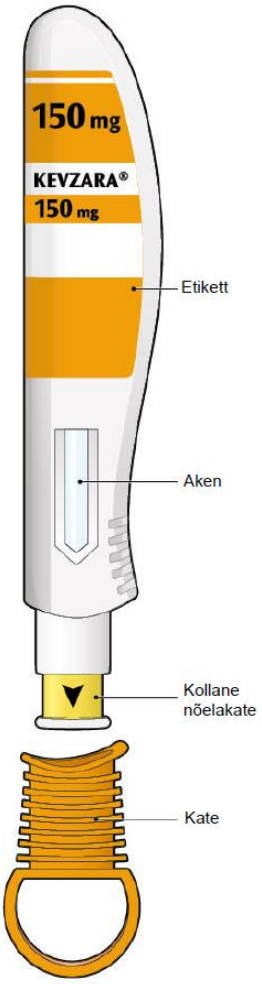
Infoleht on viimati uuendatud

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

Kevzara 150 mg süstelahus pen-süstlis
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.

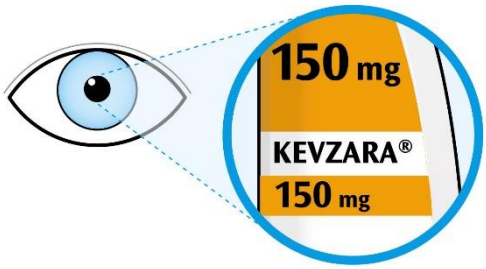
Samm A: süstimiseks valmistumine.

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.

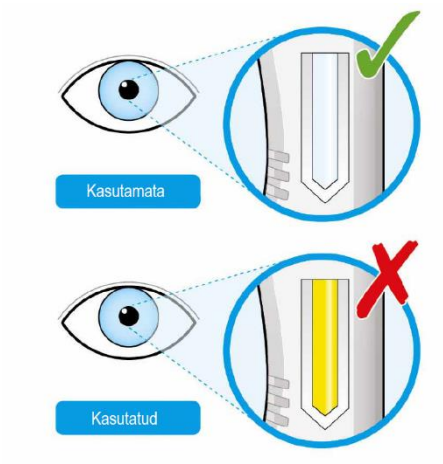
2. Vaadake etiketti.

- 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.



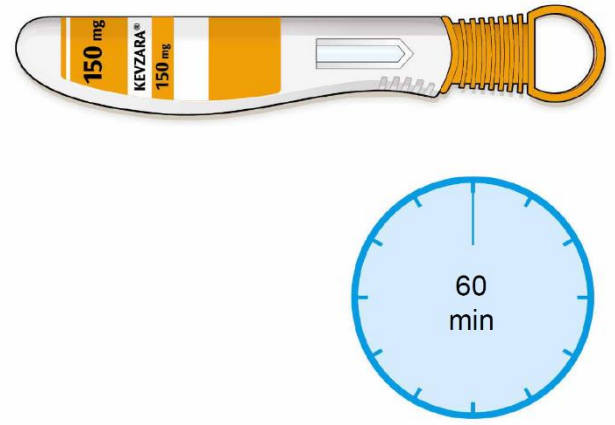
3. Vaadake aknasse.

- 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.



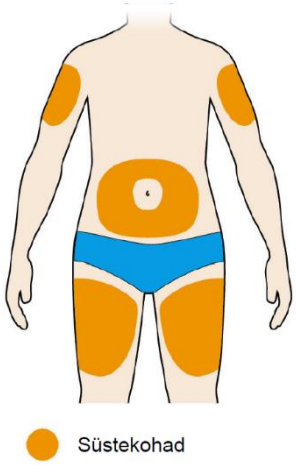
4. Asetage pen-süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 60 minutit.

- 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.



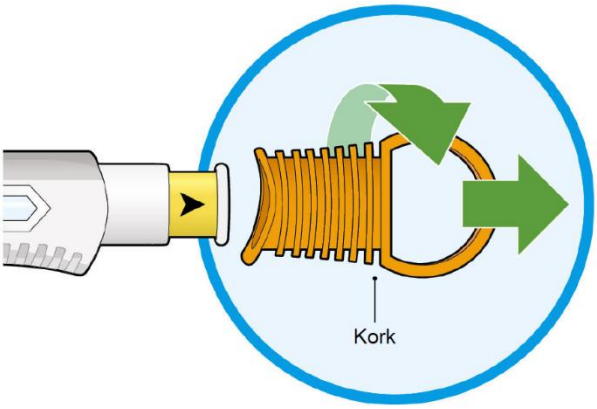
6. Valmistage süstekoht ette.

- 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.

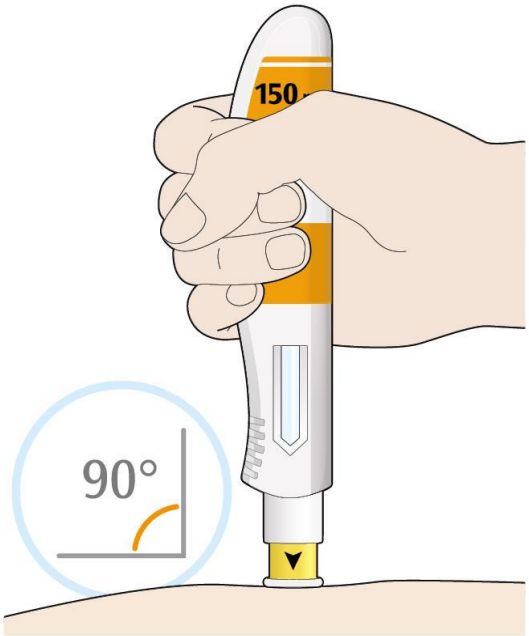
1. Keerake või tõmmake oranž kork ära.

- ✗ **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.

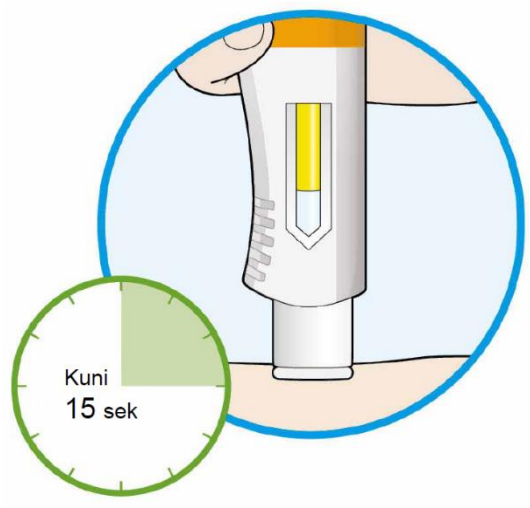


3. Suruge allapoole ja hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.

- Süstimise alustamisel kõlab klõpsatus.

4. Hoidke pen-süstlit endiselt tugevalt naha vastas.

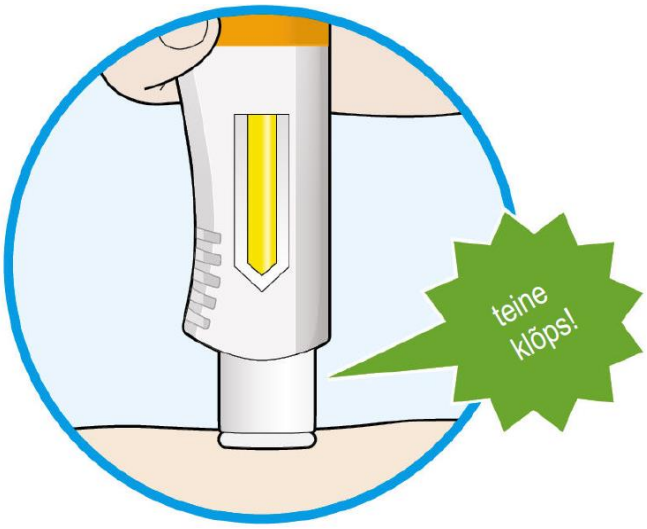
- Aken hakkab muutuma kollaseks.
- Süstimine võib kesta kuni 15 sekundit.



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

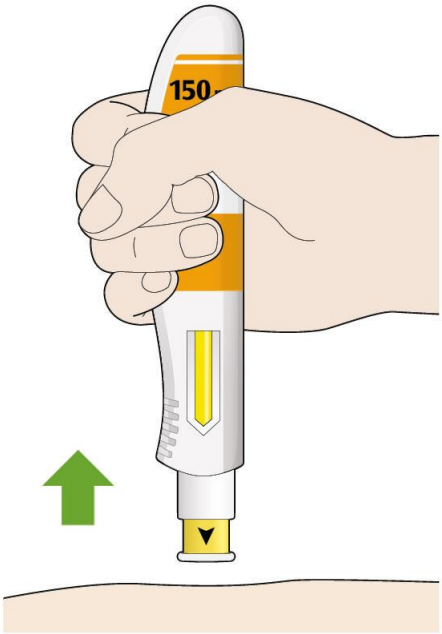
- Kui te ei kuule teist klõpsatust, vaadake siiski, kas aken on muutunud üleni kollaseks.

✗ Kui aken ei ole muutunud üleni kollaseks, **ärge** süstige endale teist annust tervishoiutöötajaga nõu pidamata.



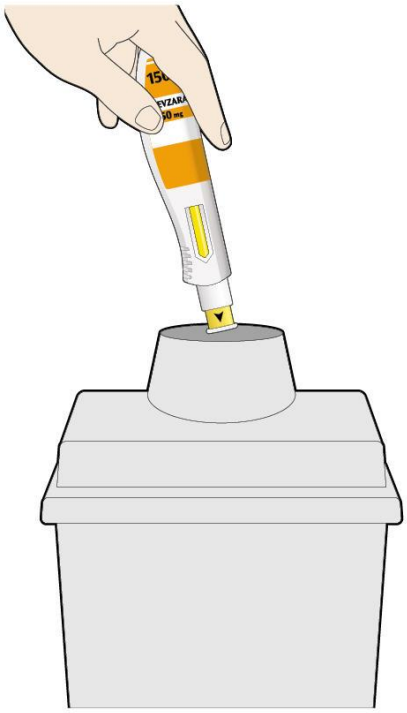
6. Eemaldage pen-süstel enda nahalt.

- 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

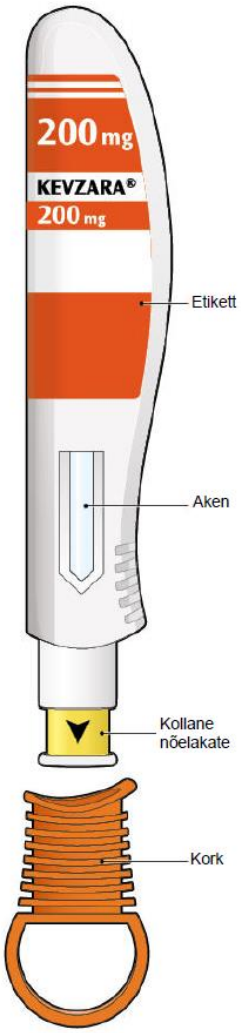
- Hoidke mahutit alati laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✗ **Ärge** pange korki tagasi.
- ✗ **Ärge** visake kasutatud pen-süstlit olmejäätmete hulka.
- ✗ **Ärge** visake kasutatud teravate esemete mahutit olmejäätmete hulka, v.a juhul kui kohalikud juhised seda lubavad. Pidage nõu oma arsti,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



Kevzara 200 mg süstelahus pen-süstlis
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

✗ 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.

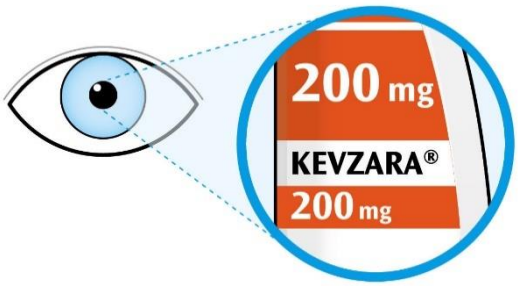
Samm A: süstimiseks valmistumine.

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 pakendist välja, hoides pen-süstlit korpuse keskosast. Hoidke allesjäänud pen-süstlit välispakendis ja külmkapis.

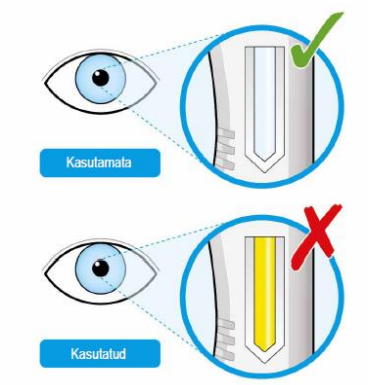
2. Vaadake etiketti.

- Kontrollige, et teil on õige ravim ja õige annus.
- Kontrollige kõlblikkusaega (EXP), see on näidatud pen-süstli küljel.
- ✗ **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.

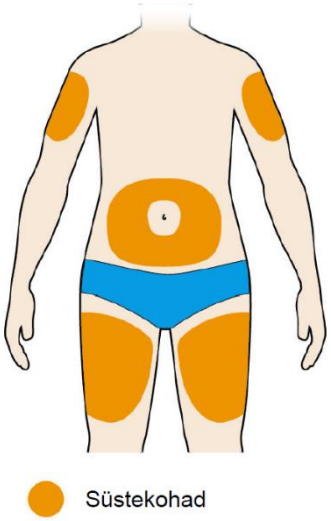


4. Asetage pen-süstel tasasele tööpinnale ja laske sellel soojeneda toatemperatuurini (< 25 °C) vähemalt 60 minutit.

- 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.



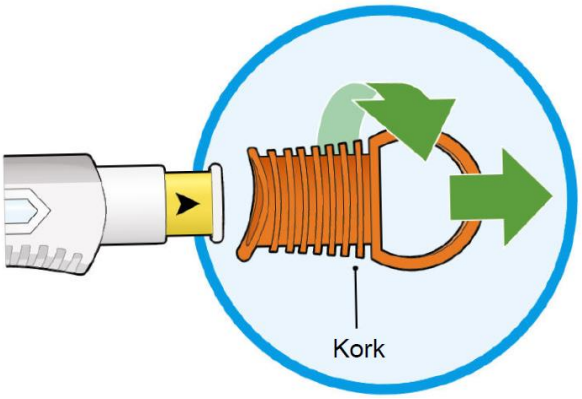
6. Valmistage süstekoht ette.

- 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.

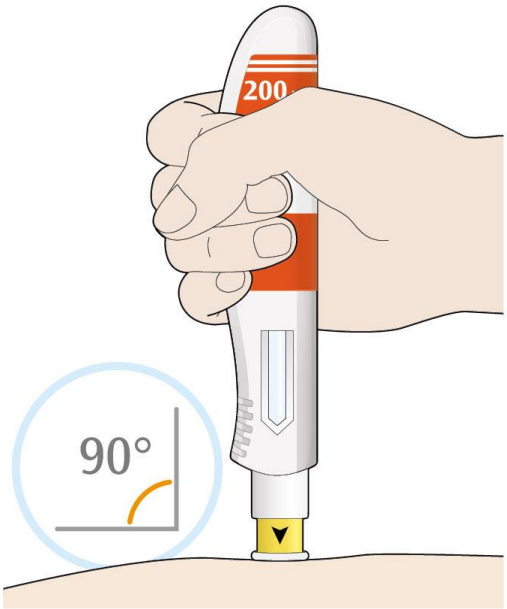
1. Keerake või tõmmake oranž kate ära.

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



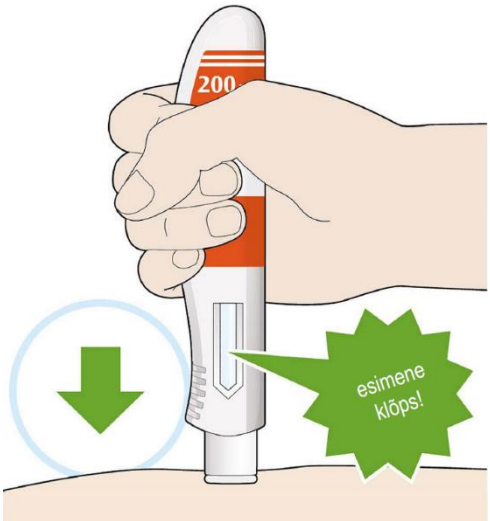
2. Asetage kollane nõelakate nahale ligikaudu 90° nurga all.

- Veenduge, et näete pen-süstli akent.



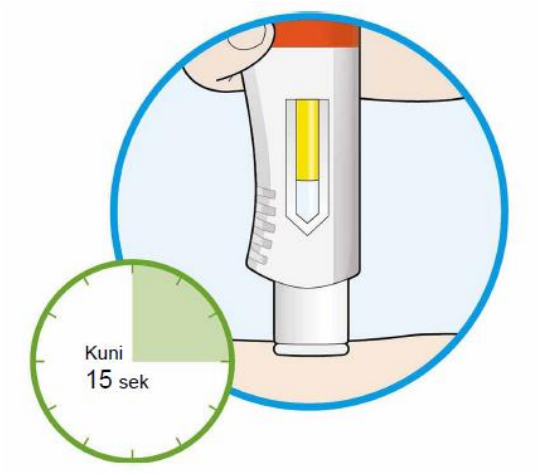
3. Suruge allapoole ja hoidke pen-süstlit tugevalt vastu nahka.

- Süstimise alustamisel kõlab klõpsatus.



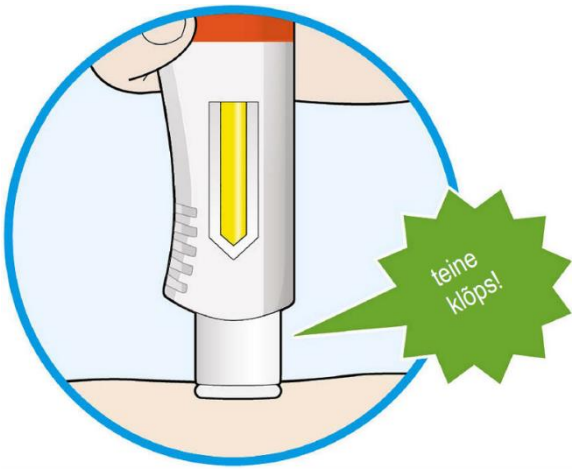
4. Hoidke pen-süstlit endiselt tugevalt naha vastas.

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



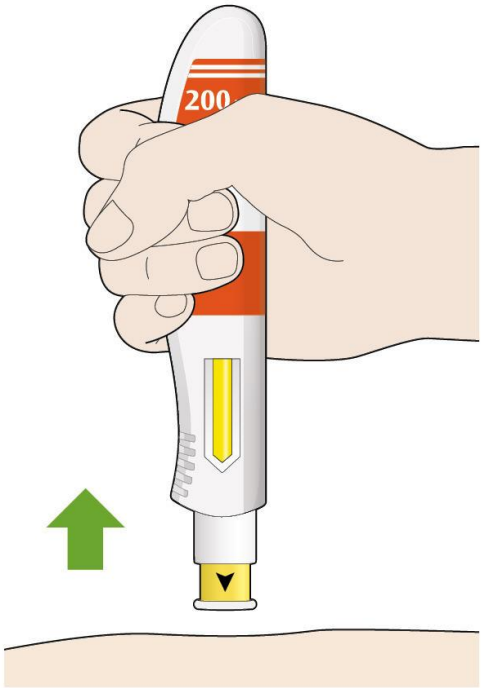
5. Kõlab teine klõpsatus. Kontrollige enne pen-süstli eemaldamist, et kogu aken on muutunud kollaseks.

- 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.



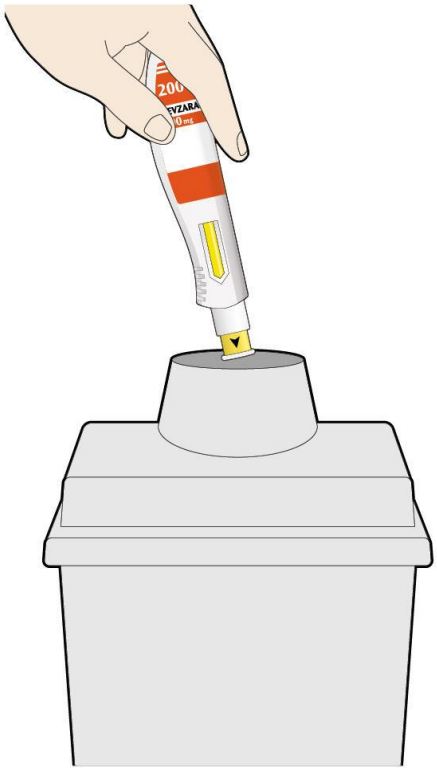
6. Eemaldage pen-süstel enda nahalt.

- 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.



Pakendi infoleht: teave patsiendile

Kevzara 175 mg/ml süstelahus
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 kaart, 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 2-aastaste ja vanemate laste raviks, kellel on äge polüartikulaarne juveniilne idiopaatiline artriit (pJIA), kui varasem ravi ei toiminud piisavalt hästi. Kevzara't võib kasutada üksikravimina või koos ravimiga, mille nimi on metotreksaat.

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud
Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui:
- teil/teie lapsel on infektsioon või te põete sageli infektsioone. Kevzara võib vähendada organismi vastupanuvõimet infektsioonidele, st te võite tõenäolisemalt saada nakkusi või võivad need halveneda.
- teil/teie lapsel 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/teie lapsel on olnud viiruslik hepatiit või mõni teine maksahaigus. Enne Kevzara kasutamist teeb teie arst teile vereanalüüsi maksatalitluse kontrollimiseks.
- teil/teie lapsel on olnud divertikuliit (soolestiku alaosa seisund) või mao- või soolehaavandid või tekivad sümptomid, nagu palavik ja kõhuvalu, mis ei möödu.
- teil/teie lapsel on kunagi olnud mis tahes tüüpi vähk.
- teil/teie lapsel on hiljuti olnud mis tahes vaktsineerimine või on kavas vaktsineerida.

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

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

Iga kord, kui te/teie laps saate/saab Kevzara uue pakendi, on oluline, et kirjutaksite üles ravimi nimetuse, manustamiskuupäeva ja partii numbri (mis on pakendil pärast „Lot“) ning hoiate seda teavet kindlas kohas.

Lapsed ja noorukid
Kevzara’t ei soovitata kasutada alla 2-aastastel lastel.
Kevzara’t ei tohi anda pJIA-ga lastele, kes kaaluvad alla 10 kg.

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 ravis),
- teisi bioloogilisi ravimeid pJIA 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 kolesteroolisisalduse 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 te/teie laps tunnete/tunneb end väsinuna või haiglaselt pärast Kevzara kasutamist, ei peaks te/teie laps jalgrattaga sõitma või masinaid käsitsema.

Kevzara sisaldab polüsorbaat 20

Ravim sisaldab 2,28 mg polüsorbaat 20 süstelahuse ühes 1,14 ml-s, mis vastab 2 mg/ml. Polüsorbaadid võivad põhjustada allergilisi reaktsioone. Rääkige oma arstile, kui teil on teadaolevaid allergiaid.

3. Kuidas Kevzara't kasutada

Ravi peab alustama pJIA diagnoosimises ja ravis kogenud arst.

pJIA-ga lapsed (2-aastased ja vanemad)
Kevzara tavaline annus sõltub teie kehakaalust.
- Kui te kaalute 10 kuni alla 30 kg: annus on 4 mg kehakaalu iga kilogrammi kohta.
- Kui te kaalute 30 kg või rohkem: annus on 3 mg kehakaalu iga kilogrammi kohta.

Annus arvutatakse igal manustamiskorral teie kehakaalu alusel.

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

Kuidas Kevzara viaali manustatakse
- Kevzara't manustab teile nahaaluse süstena (subkutaanse süstena) tervishoiutöötaja.
- Teile manustatav annus sõltub teie kehakaalust.

Kui te kasutate Kevzara't rohkem, kui ette nähtud
Kui olete kasutanud Kevzara't rohkem, kui oleksite pidanud, rääkige oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

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 meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

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

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

<u>Teised kõrvaltoimed</u>
<u>Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui märkate mis tahes järgnevat kõrvaltoimet:</u>

<u>Lapsed</u>

Väga sage (võib tekkida rohkem kui 1 inimesel 10-st)
- ninakõrvalurgete või kurgu infektsioonid, kinnine või nohune nina ja kurguvalu (ülemiste hingamisteede infektsioon, nasofarüngiit),
- valgeliblede väike arv vereanalüüsis (neutropeenia),
- süstekoha reaktsioonid (sh punetus ja sügelus).

Sage (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st)
- kõrvalekalded maksatalitluse uuringutes (alaniini aminotransferaasi aktiivsuse suurenemine),

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 „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 ettenähtud kohta.
- Kasutage viaali pärast külmkapist väljavõtmist 14 päeva jooksul.
- Hoidke viaali originaalpakendis valguse eest kaitstult.

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

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.
  Üks viaal sisaldab 270 mg sarilumabi 1,54 ml lahuses.
- Teised koostisosad on arginiin, histidiin, polüsorbaat 20 (E 432), sahharoos ja süstevesi.

Kuidas Kevzara välja näeb ja pakendi sisu
Kevzara on selge, värvitu kuni kahvatukollane süstelahus viaalis.

Üks viaal sisaldab 1,54 ml lahust. Kevzara on saadaval pakendis, mis sisaldab 2 viaali.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

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

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

Česká republika
Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
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

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

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

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

Malta
Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

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

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

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

Polska
Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

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

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 ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Sanofi-aventis S.r.l.
Tel: 800 536389

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

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

Infoleht on viimati uuendatud

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