LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kerta-annoskynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

Sarilumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas, väritön tai vaaleankeltainen steriili liuos, jonka pH-arvo on noin 6,0.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Kevzara on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä metotreksaatin (MTX) kanssa keskivaikean tai vaikean aktiivisen nivelreuman hoitoon aikuisille, joilla ei ole saatu riittävää vastetta yhdellä tai useammalla taudinkulkua muuttavalla reumalääkkeellä (DMARDs, disease-modifying anti-rheumatic drugs) tai jotka eivät siedä niitä. Kevzara-valmistetta voidaan antaa monoterapiana, jos metotreksaattia ei siedetä tai se ei ole sopiva (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain nivelreuman diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, ja hoito on toteutettava tällaisen lääkärin valvonnassa. Potilaille on annettava potilaskortti.

Annostus

Suositeltu sarilumabiannos on 200 mg joka toinen viikko ihonalaisena injektiona.

Annoksen pienentämistä 200 mg:sta joka toinen viikko 150 mg:aan joka toinen viikko suositellaan, kun on tarpeen hallita neutropeniaa, trombosytopeniaa tai kohonneita maksaentsyymiarvoja.

Annosmuutokset
Jos potilaalle kehittyy vakava infektio, sarilumabihoito on keskeytettävä, kunnes infektio on saatu hallintaan.

Sarilumabihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla neutrofiilien määrä on vähäinen eli absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC) on alle 2 x 10^9/l.

Sarilumabihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joiden verihiutaleiden määrä on alle 150 x 10^3/µl.

Taulukko 1: Suositellut annosmuutokset, jos potilaalla todetaan neutropenia, trombosytopenia tai kohonneita maksaentsyymiarvoja (ks. kohdat 4.4 ja 4.8):

Pieni absoluuttinen neutrofiilimäärä (ks. kohta 5.1)	
Laboratorioarvo (soluja x 10^9/l)	**Suositus**
ANC yli 1	Sarilumabihoitoa jatketaan samalla annoksella.
ANC 0,5–1	Sarilumabihoito keskeytetään, kunnes määrä on > 1 x 10^9/l. Sarilumabihoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 150 mg joka toinen viikko ja annos voidaan suurentaa 200 mg:aan joka toinen viikko, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.
ANC alle 0,5	Sarilumabihoito on lopetettava.

Pieni verihiutaleiden määrä	
Laboratorioarvo (soluja x 10^3/µl)	**Suositus**
50–100	Sarilumabihoito keskeytetään, kunnes määrä on > 100 x 10^3/µl. Sarilumabihoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 150 mg joka toinen viikko ja annos voidaan suurentaa 200 mg:aan joka toinen viikko, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.
Alle 50	Jos tulos on varmistettu toistetulla testillä, Sarilumabihoito lopetetaan.

Poikkeavat maksaentsyymiarvot	
Laboratorioarvo	**Suositus**
ALAT > 1–3 x normaali-arvon yläraja (ULN)	On harkittava samanaikaisesti annetun DMARD-lääkityksen kliinisesti tarkoituksenmukaisia annosmuutoksia.
ALAT > 3–5 x ULN	Sarilumabihoito keskeytetään, kunnes arvo on < 3 x ULN. Sarilumabihoito voidaan aloittaa uudelleen annoksella 150 mg joka toinen viikko ja annos voidaan suurentaa 200 mg:aan joka toinen viikko, jos se on kliinisesti tarkoituksenmukaista.
ALAT > 5 x ULN	Sarilumabihoito on lopetettava.

Unohtunut annos

Jos sarilumabiannos unohtuu ja annoksen unohtamisesta on enintään 3 päivää, seuraava annos otetaan mahdollisimman pian. Sitä seuraava annos pitää ottaa tavanomaisen aikataulun mukaan. Jos annoksen unohtamisesta on kulunut 4 päivää tai yli, seuraava annos otetaan tavanomaisen aikataulun mukaan. Kaksinkertainen annos ei ole sallittu.

Erityisryhmät

Munuaisten vajaatoiminta
Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen potilaille, joilla on lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta. Sarilumabia ei ole tutkittu vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta
Sarilumabin turvallisuutta ja tehoa ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, mukaan lukien potilaat, joilla on saatu serologisissa kokeissa positiivinen tulos hepatiitti B -viruksen (HBV) tai hepatiitti C -viruksen (HCV) suhteen (ks. kohta 4.4).

Iäkkäät
Yli 65-vuotiaille potilaille ei tarvita annosmuutoksia (ks. kohta 4.4).

Pediatriset potilaat
Sarilumabin turvallisuutta ja tehoa alle 18 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ihon alle.

Koko esitäytetyn ruiskun / esitäytetyn kynän sisältö (1,14 ml) annetaan ihonalaisena injektiona. Pistoskohtia (vatsa, reisi, käsivarren yläosa) pitää vaihtaa jokaisella injektiokerralla. Älä pistä sarilumabia aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoon, jossa on mustelmia tai arpia.

Potilas voi pistää itse tai potilaan huoltaja voi antaa sarilumabin, jos hoidosta vastaava terveydenhuollon ammattilainen on katsonut sen tarkoituksenmukaiseksi. Tätä ennen potilaalle ja/tai hänen huoltajalleen on annettava perusteellinen opastus sarilumabin käyttökuntoon saattamisesta ja antamisesta.

Kattavat ohjeet tämän lääkevalmisteen antoon on esitetty pakkausselosteessa.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Aktiiviset, vaikeat infektiot (ks. kohta 4.4).

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyyden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

Vakavat infektiot

Potilaita on tarkkailtava huolellisesti infektion merkkien ja oireiden varalta sarilumabihoidon aikana (ks. kohdat 4.2 ja 4.8). Koska iäkkäillä esiintyy yleensä infektioita enemmän kuin nuoremmilla, iäkkäiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Sarilumabia ei saa antaa potilaille, joilla on aktiivinen infektio. Tämä koskee myös paikallisia infektioita. Hoidon riskejä on harkittava suhteessa hoidon hyötyihin ennen hoidon aloittamista potilaille:
- joilla on krooninen tai toistuva infektio
- joilla on aiemmin ollut vakava tai opportunistinen infektio

- joilla on HIV-infektio
- joilla on jokin muu sairaus, joka saattaa altistaa infektioille
- jotka ovat altistuneet tuberkuloosille tai
- jotka ovat asuneet tai matkustelleet alueilla, joilla esiintyy endeemisesti tuberkuloosia tai mykooseja.

Sarilumabihoito on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyy vakava tai opportunistinen infektio.

Potilaalle, jolle kehittyy uusi infektio hoidon aikana, on viipymättä tehtävä immuunipuutteisille potilaille tarkoitetut täydelliset diagnostiset tutkimukset ja aloitettava tarkoituksenmukainen mikrobilääkehoito, ja potilasta on tarkkailtava huolellisesti.

Vakavia ja joskus kuolemaan johtaneita bakteerien, mykobakteerien, invasiivisten sienten, virusten tai muiden opportunististen patogeenien aiheuttamia infektioita on raportoitu immunosuppressiivista lääkehoitoa, mukaan lukien sarilumabihoitoa, nivelreumaan saaneilla potilailla. Sarilumabihoidon aikana useimmin havaittuja vakavia infektioita olivat keuhkokuume ja selluliitti (ks. kohta 4.8). Opportunistisista infektioista sarilumabin yhteydessä raportoitiin tuberkuloosia, kandidiaasia ja *Pneumocystis*-infektioita. Yksittäisissä tapauksissa havaittiin ennemminkin levinneitä kuin paikallisia infektioita potilailla, jotka usein käyttivät samanaikaisesti muita immuunisalpaajia, kuten metotreksaattia tai kortikosteroideja, jotka nivelreuman lisäksi saattavat altistaa infektioille.

Tuberkuloosi
Potilaiden tuberkuloosin riskitekijät on arvioitava ja heidät on testattava piilevän infektion varalta ennen sarilumabihoidon aloittamista. Potilaat, joilla on piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi, on hoidettava tavanomaisilla mykobakteerilääkkeillä ennen hoidon aloittamista. Tuberkuloosilääkitystä on harkittava ennen hoidon aloittamista potilailla, joilla on ollut aiemmin piilevä tai aktiivinen tuberkuloosi ja joille ei voida varmistaa riittävää hoitokuuria, sekä potilailla, joiden piilevän tuberkuloosin testi on negatiivinen, mutta joilla on tuberkuloosin riskitekijöitä. Tuberkuloosilääkitystä harkittaessa saattaa olla tarpeen konsultoida tuberkuloosiin erikoistunutta lääkäriä.

Potilaita on seurattava tarkkaan tuberkuloosin merkkien ja oireiden varalta, myös potilaita, jotka saivat ennen hoidon aloitusta negatiivisen tuloksen piilevän tuberkuloosi-infektion testissä.

Virusten uudelleenaktivoituminen
Virusten uudelleenaktivoitumista on raportoitu immunosuppressiivisten biologisten lääkehoitojen yhteydessä. Sarilumabilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa on todettu vyöruusutapauksia (ks. kohta 4.8). Hepatiitti B -viruksen uudelleenaktivoitumista ei ole raportoitu kliinisissä tutkimuksissa, tosin potilaat, joilla oli uudelleenaktivoitumisen riski, suljettiin pois näistä tutkimuksista.

<u>Laboratorioarvot</u>

Neutrofiilien määrä
Sarilumabihoidon yhteydessä havaittiin tavanomaista enemmän absoluuttisen neutrofiilimäärän (ANC) pienenemistä (ks. kohta 4.8). Absoluuttisen neutrofiilimäärän pienenemiseen ei liittynyt infektioiden lisääntymistä. Tämä koski myös vakavia infektioita.

- Sarilumabihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joilla neutrofiilien määrä on vähäinen eli absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC) on alle 2 x 10^9/l. Jos potilaan absoluuttinen neutrofiilimäärä on alle 0,5 x 10^9/l, sarilumabi on lopetettava (ks. kohta 4.2).
- Neutrofiilien määrä on tarkistettava 4–8 viikon kuluessa hoidon aloittamisen jälkeen ja sen jälkeen kliinisen arvioinnin mukaisesti. Absoluuttisen neutrofiilimäärän tuloksiin perustuvat suositellut annosmuutokset, ks. kohta 4.2.
- Absoluuttisen neutrofiilimäärän muutosten farmakodynamiikan vuoksi annosmuutoksia harkittaessa on käytettävä annosvälin loppuvaiheen tuloksia (ks. kohta 5.1).

Verihiutaleiden määrä
Kliinisissä tutkimuksissa sarilumabihoitoon on liittynyt verihiutaleiden määrän pienenemistä. Verihiutaleiden vähenemiseen ei liittynyt verenvuototapahtumia (ks. kohta 4.8).

- Sarilumabihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joiden verihiutaleiden määrä on alle 150 x 10^3/µl. Jos potilaan verihiutaleiden määrä on alle 50 x 10^3/µl, sarilumabihoito on lopetettava.
- Verihiutaleiden määrää on tarkkailtava 4–8 viikon ajan hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen kliinisen arvioinnin mukaisesti. Verihiutaleiden määrään perustuvat suositellut annosmuutokset, ks. kohta 4.2.

Maksaentsyymit
Sarilumabihoidon yhteydessä kohonneiden transaminaasiarvojen ilmaantuvuus suureni. Näiden arvojen kohoaminen oli ohimenevää eikä aiheuttanut kliinisesti ilmeisiä maksavaurioita kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8). Näiden kohonneiden transaminaasiarvojen esiintyvyyden ja kohoamisen voimakkuuden havaittiin suurentuneen silloin, kun yhdessä sarilumabin kanssa käytettiin mahdollisesti maksatoksisia lääkevalmisteita (kuten metotreksaattia).

Sarilumabihoidon aloittamista ei suositella potilaille, joiden transaminaasi-, ALAT- tai ASAT-arvot ovat kohonneet yli 1,5-kertaisiksi normaaliarvon ylärajaan (ULN) nähden. Sarilumabihoito on lopetettava potilailla, joiden ALAT on yli 5 x ULN (ks. kohta 4.2).

ALAT- ja ASAT-arvoja on seurattava 4–8 viikon ajan hoidon aloittamisesta ja sen jälkeen 3 kuukauden välein. Kliinisen arvion perusteella voidaan harkita myös muita maksan toimintakokeita, kuten bilirubiinimääritystä. Kohonneisiin transaminaasiarvoihin perustuvat suositellut annosmuutokset, ks. kohta 4.2.

Poikkeavuudet lipidiarvoissa
Kroonista tulehdusta sairastavien potilaiden lipidipitoisuudet saattavat pienentyä. Sarilumabihoitoon liittyi lipidiparametrien, kuten LDL-kolesteroli-, HDL-kolesteroli- ja/tai triglyseridiarvojen, suurenemista (ks. kohta 4.8). Lipidiparametrit on mitattava noin 4–8 viikon kuluttua sarilumabihoidon aloittamisesta ja sen jälkeen noin 6 kuukauden välein.
Potilaita on hoidettava hyperlipidemian hoitosuositusten mukaisesti.

<u>Maha-suolikanavan perforaatio ja divertikuliitti</u>

Sarilumabin käytön yhteydessä on ilmoitettu maha-suolikanavan perforaatioita ja divertikuliittia. Maha-suolikanavan perforaatioita on ilmoitettu potilailla, joilla oli divertikuliitti, ja potilailla, joilla ei ollut divertikuliittia. Sarilumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla on aiemmin ollut suolihaavauma tai divertikuliitti. Potilaat, joille ilmaantuu uusia vatsaoireita, kuten jatkuva kipu, johon liittyy kuume, on tutkittava viipymättä (ks. kohta 4.8).

<u>Maligniteetit</u>

Hoito immunosuppressiivisilla lääkeaineilla saattaa suurentaa maligniteettien riskiä. Sarilumabihoidon vaikutusta maligniteettien kehittymiseen ei tunneta, mutta maligniteetteja on raportoitu kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 4.8).

<u>Yliherkkyysreaktiot</u>

Sarilumabiin liittyviä yliherkkyysreaktioita on raportoitu (ks. kohta 4.8). Pistoskohdan ihottuma, ihottuma ja nokkosrokko olivat kaikkein yleisimmin ilmoitettuja yliherkkyysreaktioita. Potilaita on neuvottava hakeutumaan välittömästi hoitoon, jos heille tulee mitä tahansa yliherkkyysreaktioiden oireita. Jos esiintyy anafylaksiaa tai muita yliherkkyysreaktioita, sarilumabi on lopetettava välittömästi (ks. kohta 4.3).

<u>Maksan vajaatoiminta</u>

Sarilumabihoitoa ei suositella potilaille, joilla on aktiivinen maksasairaus tai maksan vajaatoiminta (ks. kohdat 4.2 ja 4.8).

Rokotukset

Eläviä taudinaiheuttajia tai eläviä heikennettyjä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden kliinistä turvallisuutta ei ole varmistettu sarilumabihoidon yhteydessä, joten niiden samanaikaista käyttöä on vältettävä. Tietoa ei ole saatavilla infektion sekundaaritartunnasta sarilumabia saaneisiin potilaisiin henkilöistä, jotka ovat saaneet eläviä taudinaiheuttajia sisältäviä rokotteita. Ennen hoidon aloittamista suositellaan, että kaikkien potilaiden rokotussuojat tarkistetaan ajan tasalle voimassa olevien rokotusohjelmien mukaisesti. Eläviä taudinaiheuttajia sisältävien rokotteiden antamisen ja hoidon aloittamisen väliin jäävän ajan on oltava ajantasaisten, immunosuppressiivisia valmisteita koskevien rokotusohjeiden mukainen (ks. kohta 4.5).

Kardiovaskulaarinen riski

Nivelreumapotilailla on suurentunut sydän- ja verisuonitautiriski, ja riskitekijät (kuten kohonnut verenpaine ja hyperlipidemia) on hoidettava tavanomaisen hoitokäytännön mukaisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Metotreksaatin samanaikainen anto ei vaikuttanut sarilumabialtistukseen populaatiofarmakokineettisten analyysien ja tutkimusten ristiin vertailun perusteella. Metotreksaattialtistuksen ei odoteta muuttuvan samanaikaisen sarilumabin annon takia; kerättyä kliinistä tietoa ei kuitenkaan ole. Sarilumabin käyttöä yhdessä Janus-kinaasin (JAK) estäjien tai biologisten DMARD-lääkkeiden, kuten TNF (Tumor Necrosis Factor) -salpaajien, kanssa ei ole tutkittu.

Erilaiset *in vitro*- ja ihmisillä tehdyt harvat *in vivo* -tutkimukset ovat osoittaneet, että sytokiinit ja sytokiinimodulaattorit voivat vaikuttaa spesifisten sytokromi P_{450} (CYP) -entsyymien (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 ja CYP3A4) toimintaan ja siten mahdollisesti muuttaa sellaisten samanaikaisesti annettujen lääkevalmisteiden farmakokinetiikkaa, jotka ovat näiden entsyymien substraatteja. Suurentuneet interleukiini 6 (IL-6) -pitoisuudet saattavat vaimennussäädellä CYP-aktiivisuutta esimerkiksi nivelreumapotilailla ja siten suurentaa lääkkeen pitoisuuksia verrattuna tutkittaviin, joilla ei ole nivelreumaa. Kun IL-6Rα-antagonistit, kuten sarilumabi, salpaavat IL-6-signaalivälityksen, IL-6:n estovaikutus saattaa kumoutua ja CYP-aktiivisuus palautua, mikä johtaa muuttuneisiin lääkevalmisteiden pitoisuuksiin.

Sarilumabin kyvyllä muuntaa IL-6:n vaikutusta CYP-entsyymeihin saattaa olla kliinistä merkitystä käytettäessä CYP-substraatteja, joiden terapeuttinen indeksi on kapea ja annos säädetään potilaskohtaisesti. Jos potilas saa lääkevalmistetta, joka on CYP-substraatti, sarilumabia aloitettaessa tai lopetettaessa on tarpeen seurata hoidon vaikutusta (esim. varfariinin kohdalla) tai lääkepitoisuutta (esim. teofylliinin kohdalla) ja tarvittaessa muuttaa lääkevalmisteen annosta potilaskohtaisesti.

Varovaisuutta on noudatettava, jos potilas aloittaa sarilumabihoidon käyttäessään CYP3A4-substraatteja (kuten ehkäisytabletteja tai statiineja), sillä sarilumabi voi kumota IL-6:n estovaikutuksen ja palauttaa CYP3A4-aktiivisuuden, joka pienentää altistusta CYP3A4-substraatille ja CYP3A4-substraatin aktiivisuutta (ks. kohta 5.2). Sarilumabin yhteisvaikutuksia muiden CYP-substraattien (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) kanssa ei ole tutkittu.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja 3 kuukauden ajan hoidon päättymisen jälkeen.

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja sarilumabin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia (ks. kohta 5.3).

Sarilumabia ei pidä käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa sarilumabilla.

Imetys

Ei tiedetä, erittyykö sarilumabi ihmisen rintamaitoon tai imeytyykö se systeemisesti maha-suolikanavasta. Sarilumabin erittymistä maitoon ei ole tutkittu koe-eläimillä (ks. kohta 5.3).
Koska IgG1 erittyy ihmisen rintamaitoon, on päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko sarilumabihoito, ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei ole olemassa tietoja sarilumabin vaikutuksesta ihmisen hedelmällisyyteen. Eläintutkimuksissa ei ole osoitettu urosten tai naaraiden hedelmällisyyden heikentymistä (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Kevzara-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä haittavaikutuksia ovat neutropenia (14,2 %), ylähengitystieinfektiot (7,1 %), ALAT-arvon nousu (6,8 %), virtsatieinfektiot (5,7 %) ja pistoskohdan punoitus (5,3 %). Yleisimpiä vakavia haittavaikutuksia ovat infektiot (2,9 %) (ks. kohta 4.4).

Haittavaikutustaulukko

Taulukossa luetellut haittavaikutukset on raportoitu kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa. Tässä lueteltujen haittavaikutusten esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti:
hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10); melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Taulukko 2: Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Yleinen	Ylähengitystieinfektio
		Virtsatieinfektio
		Nasofaryngiitti
		Huuliherpes
	Melko harvinainen	Keuhkokuume
		Selluliitti
		Divertikuliitti
Veri ja imukudos	Hyvin yleinen	Neutropenia
	Yleinen	Trombosytopenia

		Leukopenia
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Yleinen	Hyperkolesterolemia
		Hypertriglyseridemia
Ruoansulatuselimistö	Harvinainen	Maha-suolikanavan perforaatio
Maksa ja sappi	Yleinen	Suurentuneet transaminaasiarvot
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Pistoskohdan punoitus
		Pistoskohdan kutina

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Infektiot
Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa todettiin 100:aa potilasvuotta kohti 84,5 infektiota sarilumabia 200 mg:n annoksella + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä, 81,0 infektiota sarilumabia 150 mg:n annoksella + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä ja 75,1 infektiota lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä. Yleisimmin raportoituja infektioita (5–7 %:lla potilaista) olivat ylähengitystieinfektiot, virtsatieinfektiot ja nasofaryngiitti. Vakavia infektioita todettiin 100:aa potilasvuotta kohti 4,3 tapausta sarilumabia 200 mg:n annoksella + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä, 3,0 tapausta sarilumabia 150 mg:n annoksella + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä ja 3,1 tapausta lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä.

Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, infektioiden määrä oli 57,3 tapahtumaa 100:aa potilasvuotta kohti ja vakavien infektioiden määrä 3,4 tapahtumaa 100:aa potilasvuotta kohti.

Useimmin havaittuja vakavia infektioita olivat keuhkokuume ja selluliitti. Opportunistisia infektioita on raportoitu (ks. kohta 4.4).

Infektioiden ja vakavien infektioiden kokonaismäärät olivat sarilumabimonoterapiaa saaneessa populaatiossa yhdenmukaiset sarilumabin + DMARD-lääkkeiden yhdistelmää saaneessa populaatiossa todettujen määrien kanssa.

Maha-suolikanavan perforaatio
Maha-suolikanavan perforaatiota raportoitiin potilailla, joilla oli divertikuliitti, ja potilailla, joilla ei ollut divertikuliittia. Useimmat potilaat, joille kehittyi maha-suolikanavan perforaatio, käyttivät samanaikaisesti tulehduskipulääkkeitä (NSAIDs, nonsteroidal anti-inflammatory medications), kortikosteroideja tai metotreksaattia. Näiden samanaikaisesti annettujen lääkkeiden osuutta maha-suolikanavan perforaatioiden kehittymisessä sarilumabihoidon aikana ei tunneta (ks. kohta 4.4).

Yliherkkyysreaktiot
Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa yliherkkyysreaktioiden vuoksi hoidon lopettaneiden potilaiden osuus oli suurempi sarilumabia saaneiden ryhmässä (0,9 % 200 mg:n annosta saaneilla ja 0,5 % 150 mg:n annosta saaneilla) lumeryhmään verrattuna (0,2 %). Yliherkkyyden vuoksi keskeyttäneiden osuudet tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, ja tutkimuspopulaatiossa, jossa annettiin sarilumabia monoterapiana, olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa todetun osuuden kanssa. Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa 0,2 %:lla potilaista, jotka saivat sarilumabia 200 mg joka toinen viikko + DMARD-lääkettä, ilmoitettiin vakava yliherkkyysreaktioon liittyvä haittatapahtuma, kun taas ryhmässä, jossa potilaat saivat sarilumabia 150 mg joka toinen viikko + DMARD-lääkettä, niitä ei ilmoitettu yhtään.

Pistoskohdan reaktiot
Pistoskohdan reaktioita ilmoitettiin lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa 9,5 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia saaneista, 8 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia saaneista ja 1,4 %:lla lumelääkettä

saaneista potilaista. Nämä pistoskohdan reaktiot (kuten punoitus ja kutina) olivat suurimmalla osalla potilaista vaikeusasteeltaan lieviä tai keskivaikeita (99,5 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia saaneista, 100 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia saaneista ja 100 %:lla lumelääkettä saaneista). Kaksi sarilumabia saanutta potilasta (0,2 %) lopetti hoidon pistoskohdan reaktioiden vuoksi.

Laboratorioarvojen poikkeavuudet
Laboratorioarvojen poikkeavuuksien esiintyvyyden suorassa vertailussa lumehoidon ja aktiivisen hoidon välillä käytettiin viikoilla 0–12 saatuja tietoja, jolloin lumelääkkeen käytöstä sarilumabihoitoon siirtyminen ei vielä ollut sallittua.

Neutrofiilien määrä
Neutrofiilien määrän pienenemistä alle arvoon 1 x 10^9/l ilmeni 6,4 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista potilaista ja 3,6 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista, mutta ei yhdelläkään potilaalla lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneiden ryhmässä. Neutrofiilien määrän pienenemistä alle arvoon 0,5 x 10^9/l ilmeni 0,8 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä ja 0,6 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneiden potilaiden ryhmässä. Potilailla, joilla absoluuttinen neutrofiilimäärä (ANC) pieneni, hoito-ohjelman muuttaminen, kuten sarilumabin tilapäinen keskeyttäminen tai annoksen pienentäminen, suurensi absoluuttista neutrofiilimäärää tai palautti sen normaaliksi (ks. kohta 4.2). Absoluuttisen neutrofiilimäärän pienenemiseen ei liittynyt infektioiden lisääntymistä. Tämä koski myös vakavia infektioita.

Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, ja tutkimuspopulaatiossa, jossa sarilumabia annettiin monoterapiana, havaitut neutrofiilimäärät olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen neutrofiilimäärien kanssa (ks. kohta 4.4).

Verihiutaleiden määrä
Verihiutaleiden määrän pienenemistä alle arvoon 100 x 10^3/µl ilmeni 1,2 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista ja 0,6 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista potilasta, mutta ei yhdelläkään lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneella potilaalla.

Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, ja tutkimuspopulaatiossa, jossa sarilumabia annettiin monoterapiana, havaitut verihiutaleiden määrät olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen määrien kanssa.

Verihiutaleiden määrän pienenemiseen ei liittynyt verenvuototapahtumia.

Maksaentsyymit
Maksaentsyymien poikkeavuudet on lueteltu taulukossa 3. Potilailla, joilla todettiin kohonneita maksaentsyymiarvoja, hoito-ohjelman muuttaminen, kuten hoidon tilapäinen keskeyttäminen tai annoksen pienentäminen, laski maksaentsyymiarvoja tai palautti ne normaaleiksi (ks. kohta 4.2). Tähän maksaentsyymiarvojen kohoamiseen ei liittynyt kliinisesti merkityksellistä konjugoituneen bilirubiinin lisääntymistä eikä kliinistä näyttöä hepatiitista tai maksan vajaatoiminnasta (ks. kohta 4.4).

Taulukko 3: Poikkeavien maksaentsyymiarvojen ilmaantuvuus kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa

	Lume + DMARD N = 661	**Sarilumabi 150 mg + DMARD N = 660**	**Sarilumabi 200 mg + DMARD N = 661**	**Sarilumabi-monoterapia millä tahansa annoksella 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 %

Lipidit
Lipidiparametrit (LDL, HDL ja triglyseridit) tutkittiin ensimmäisen kerran 4 viikon kuluttua sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmähoidon aloittamisesta lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa. Viikolla 4 keskimääräinen LDL-pitoisuus oli suurentunut 14 mg/dl, keskimääräinen triglyseridipitoisuus 23 mg/dl ja keskimääräinen HDL-pitoisuus 3 mg/dl. Viikon 4 jälkeen ei enää havaittu pitoisuuksien suurenemista. Annosten välillä ei ollut merkityksellisiä eroja.

Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, ja tutkimuspopulaatiossa, jossa sarilumabia annettiin monoterapiana, havaitut lipidiparametrien arvot olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen arvojen kanssa.

Immunogeenisuus
Kuten kaikkiin terapeuttisiin proteiineihin, myös sarilumabiin liittyy immunogeenisuuden mahdollisuus.

Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa 4,0 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista, 5,6 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia + DMARD-lääkkeitä saaneista ja 2,0 %:lla lumelääkettä + DMARD-lääkkeitä saaneista potilaista todettiin positiivinen vaste lääkevasta-aine-(ADA-) määrityksessä. Neutraloivan vasta-aineen (NAb) analyysissä todettiin positiiviset vasteet 1,0 %:lla 200 mg:n sarilumabiannoksia saaneista, 1,6 %:lla 150 mg:n sarilumabiannoksia saaneista ja 0,2 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Sarilumabi monoterapiana saaneiden tutkimuspopulaatiossa tehdyt havainnot olivat yhdenmukaisia sarilumabia yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneiden potilaiden tutkimuspopulaatiossa tehtyjen havaintojen kanssa.

Lääkevasta-aineiden (ADA, Anti Drug Antibody) muodostuminen saattaa vaikuttaa sarilumabin farmakokinetiikkaan. Lääkevasta-aineiden kehittymisen ja lääkkeen tehon heikkenemisen tai haittatapahtumien välillä ei havaittu korrelaatiota.

Immuunivasteen havaitseminen riippuu erittäin paljon käytettyjen määritysten herkkyydestä ja spesifisyydestä ja testausolosuhteista. Siksi sarilumabivasta-aineiden ilmaantuvuuden vertaaminen muiden valmisteiden vasta-aineiden ilmaantuvuuteen saattaa olla harhaanjohtavaa.

Maligniteetit
Lumekontrolloidussa tutkimuspopulaatiossa maligniteetteja ilmeni sarilumabia yhdistelmänä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla yhtä paljon kuin lumelääkettä yhdistelmänä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla (1,0 tapahtumaa 100:aa potilasvuotta kohti).

Tutkimuspopulaatiossa, jossa arvioitiin sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmän pitkän aikavälin turvallisuutta, ja tutkimuspopulaatiossa, jossa sarilumabia annettiin monoterapiana, havaitut

maligniteettien määrät olivat yhdenmukaiset lumekontrolloidussa populaatiossa havaittujen määrien kanssa (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kevzara-valmisteen yliannostukseen ei ole erityistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilasta on seurattava tarkasti ja hoidettava oireenmukaisesti, ja tarvittaessa on aloitettava peruselintoimintoja tukeva hoito.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Immunosuppressantit, interleukiinin estäjät, ATC-koodi: L04AC14

Vaikutusmekanismi

Sarilumabi on ihmisen monoklonaalinen vasta-aine (IgG1-alatyyppi), joka sitoutuu spesifisesti sekä liukoisiin että membraaniin sitoutuneihin IL-6-reseptoreihin (IL-6Rα) ja estää IL-6-välitteistä signaalivälitystä, johon osallistuvat kaikkialla elimistössä esiintyvät signaaleja transdusoiva glykoproteiini 130 (gp130) ja STAT-3-proteiini (Signal Transducer and Activator of Transcription-3).

Funktionaalisissa ihmisen soluihin perustuvissa määrityksissä sarilumabi pystyi salpaamaan IL-6-signaalivälitysreitin, mikä mitattiin STAT-3-inhibitiona, ainoastaan IL-6:n läsnä ollessa.

IL-6 on pleiotrooppinen sytokiini, joka stimuloi erilaisia soluvasteita, kuten solujen lisääntymistä, erilaistumista, elossapysymistä ja apoptoosia, ja voi aktivoida maksasolut vapauttamaan akuutin vaiheen proteiineja, kuten C-reaktiivista proteiinia (CRP) ja seerumin amyloidi A:ta. IL-6:n suurentuneita pitoisuuksia todetaan nivelreumapotilaiden nivelnesteessä, ja niillä on tärkeä tehtävä sekä patologisessa tulehduksessa että niveltuhossa, jotka ovat nivelreuman tunnusmerkkejä. IL-6 osallistuu erilaisiin fysiologisiin prosesseihin, kuten T-solujen, B-solujen, monosyyttien ja osteoklastien migraatioon ja aktivaatioon, mikä johtaa nivelreumapotilailla systeemiseen tulehdukseen, synoviaaliseen tulehdukseen ja luusyöpymään.

Sarilumabin tulehdusta vähentävään vaikutukseen liittyy muutoksia laboratoriokokeissa mitatuissa arvoissa, kuten absoluuttisen neutrofiilimäärän pienenemistä ja lipidiarvojen kohoamista (ks. kohta 4.4).

Farmakodynaamiset vaikutukset

Sarilumabin 200 mg:n tai 150 mg:n kerta-annoksen ihon alle antamisen jälkeen nivelreumapotilailla havaittiin nopea CRP-arvojen pieneneminen. Arvot laskivat normaalille tasolle jo 4 päivän kuluttua hoidon aloittamisesta. Sarilumabin kerta-annoksen antamisen jälkeen nivelreumapotilaiden absoluuttinen neutrofiilimäärä oli alimmillaan 3–4 päivän kuluttua, minkä jälkeen se alkoi palautua kohti lähtötasoa (ks. kohta 4.4). Sarilumabihoito pienensi fibrinogeenin ja seerumin amyloidi A:n määriä ja lisäsi hemoglobiinia ja seerumin albumiinia.

Kliininen teho

Sarilumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin kolmessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, kontrolloidussa monikeskustutkimuksessa (MOBILITY ja TARGET olivat lumekontrolloituja tutkimuksia ja MONARCH oli aktiiviverrokkikontrolloitu tutkimus), joihin osallistui yli 18-vuotiaita potilaita, joilla oli ACR-kriteeristön (American College of Rheumatology) mukaisesti diagnosoitu keskivaikea tai vaikea aktiivinen nivelreuma. Potilailla oli lähtötilanteessa vähintään 8 aristavaa ja 6 turvonnutta niveltä.

Lumekontrolloidut tutkimukset
MOBILITY-tutkimukseen osallistui 1 197 nivelreumapotilasta, jotka eivät olleet saaneet riittävää hoitovastetta metotreksaatilla. Potilaat saivat samanaikaisesti metotreksaatin kanssa joka toinen viikko joko 200 mg tai 150 mg sarilumabia tai lumelääkettä. Ensisijaiset päätemuuttujat olivat viikolla 24 ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus, viikolla 16 HAQ-DI-mittarilla (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) arvioidut muutokset lähtötilanteeseen verrattuna ja viikolla 52 mTSS-mittarilla (van der Heijde-modified Total Sharp Score) arvioitu muutos lähtötilanteeseen verrattuna.

TARGET-tutkimukseen osallistui 546 nivelreumapotilasta, jotka eivät olleet saaneet riittävää hoitovastetta yhdellä tai useammalla TNFα-salpaajalla tai jotka eivät sietäneet yhtä tai useampaa TNFα-salpaajaa. Potilaat saivat samanaikaisesti perinteisten DMARD-lääkkeiden kanssa joka toinen viikko joko 200 mg tai 150 mg sarilumabia tai lumelääkettä. Ensisijaiset päätemuuttujat olivat viikolla 24 ACR20-vasteen saavuttaneiden potilaiden osuus ja viikolla 12 HAQ-DI-mittarilla arvioidut muutokset lähtötilanteeseen verrattuna.

Kliininen vaste
Sarilumabin ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmää saaneiden ACR20-, ACR50- tai ACR70-vasteen saavuttaneiden potilaiden prosentuaaliset osuudet MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa on esitetty taulukossa 4. Molemmissa tutkimuksissa potilailla, jotka saivat yhdistelmänä joko 200 mg tai 150 mg sarilumabia ja DMARD-lääkkeitä, ACR20-, ACR50- ja ACR70-vasteiden määrät olivat viikolla 24 suurempia kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Nämä vasteet säilyivät avoimessa jatkotutkimuksessa koko kolme vuotta jatkuneen hoidon ajan.

MOBILITY-tutkimuksessa suurempi osuus potilaista, jotka saivat joka toinen viikko 200 mg tai 150 mg sarilumabia ja metotreksaattia, oli saavuttanut remission viikolla 52 verrattuna lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään. Remissio määriteltiin DAS28-CRP-mittarin (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein) pistearvona, joka oli < 2,6. TARGET-tutkimuksen tulokset viikon 24 kohdalla olivat samanlaisia kuin MOBILITY-tutkimuksen tulokset viikon 52 kohdalla (ks. taulukko 4).

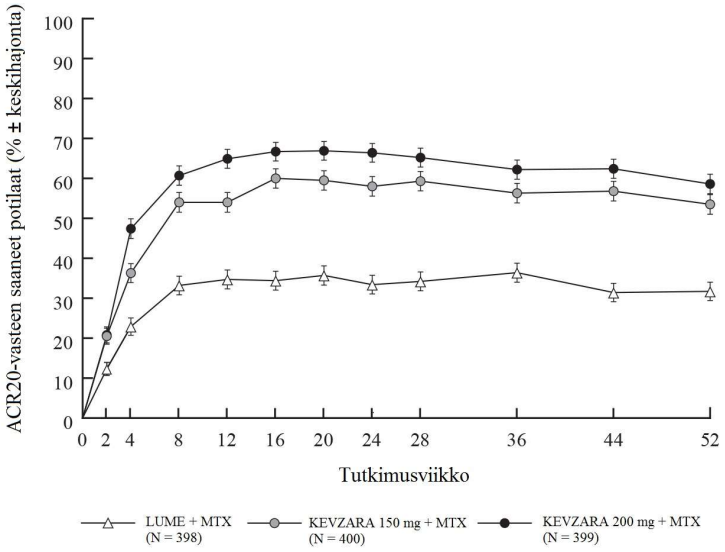
Taulukko 4: Kliininen vaste viikoilla 12, 24 ja 52 lumekontrolloiduissa MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa

	Potilaiden osuus (%)					
	MOBILITY Riittämätön vaste metotreksaattihoitoon			**TARGET Riittämätön vaste hoitoon TNF-salpaajalla**		
	Lume + MTX N = 398	**Sarilumabi 150 mg + MTX N = 400**	**Sarilumabi 200 mg + MTX N = 399**	**Lume + DMARD[*] N = 181**	**Sarilumabi 150 mg + DMARD[*] N = 181**	**Sarilumabi 200 mg + DMARD[*] N = 184**
Viikko 12						
DAS28-CRP remissio (< 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 %[†††]
Viikko 24						
DAS28-CRP remissio (< 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 %[†]
Viikko 52						
DAS28-CRP remissio (< 2,6)	8,5 %	31,0 %[†††]	34,1 %[†††]	Ei oleellinen[§]	Ei oleellinen[§]	Ei oleellinen[§]
ACR20	31,7 %	53,5 %[†††]	58,6 %[†††]			
ACR50	18,1 %	40,0 %[†††]	42,9 %[†††]			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Merkittävä kliininen vaste[¶]	3,0 %	12,8 %[†††]	14,8 %[†††]			

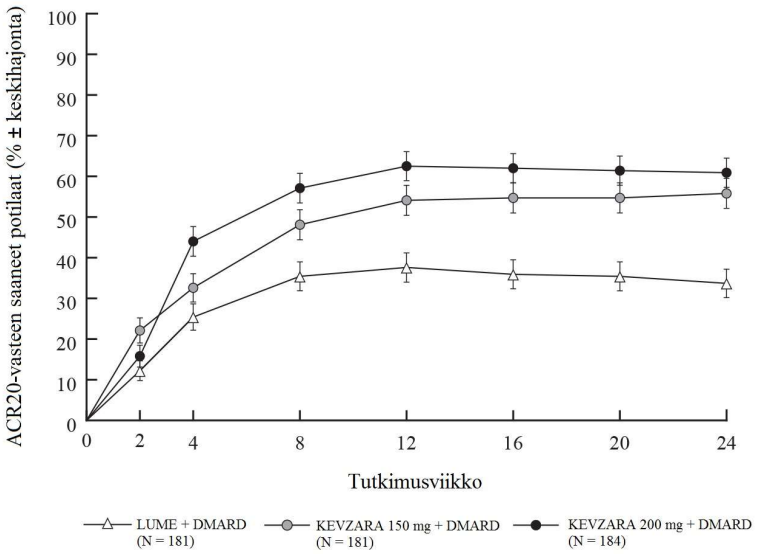
[*] TARGET-tutkimuksessa käytetyt DMARD-lääkkeet olivat metotreksaatti, sulfasalatsiini, leflunomidi ja hydroksiklorokiini
[†] p-arvo <0,01, ero lumelääkkeeseen verrattuna
[††] p-arvo <0,001, ero lumelääkkeeseen verrattuna
[†††] p-arvo <0,0001, ero lumelääkkeeseen verrattuna
[‡] Ensisijainen päätemuuttuja
[§] Ei oleellinen, koska TARGET oli 24 viikon pituinen tutkimus
[¶] Merkittävä kliininen vaste = ACR70-vaste vähintään 24 peräkkäisellä viikolla 52 viikon pituisen jakson aikana

Sekä MOBILITY- että TARGET-tutkimuksissa kahden viikon kuluessa todettu ACR20-vasteen saaneiden määrä oli suurempi lumelääkkeeseen verrattuna ja säilyi tutkimusten loppuun saakka (ks. kuvat 1 ja 2).

Kuva 1: ACR20-vasteen saaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus tutkimuskäynneillä MOBILITY-tutkimuksessa



Kuva 2: ACR20-vasteen saaneiden potilaiden prosentuaalinen osuus tutkimuskäynneillä TARGET-tutkimuksessa



Viikolla 24 MOBILITY-ja TARGET-tutkimuksissa saadut ACR-kriteeristön mukaiset vasteet osa-alueittain on esitetty taulukossa 5. MOBILITY-tutkimuksen tulokset olivat viikolla 52 samanlaisia kuin TARGET-tutkimuksessa viikon 24 kohdalla.

Taulukko 5: ACR-osa-alueiden pistemäärien keskimääräinen pieneneminen lähtötilanteesta viikolle 24

	MOBILITY			TARGET		
Osa-alue (vaihteluväli)	**Lume + MTX (N = 398)**	**Sarilumabi 150 mg joka 2. viikko + MTX (N = 400)**	**Sarilumabi 200 mg joka 2. viikko + MTX (N = 399)**	**Lume + DMARD (N = 181)**	**Sarilumabi 150 mg joka 2. viikko + DMARD (N = 181)**	**Sarilumabi 200 mg joka 2. viikko + DMARD (N = 184)**
Aristavat nivelet (0–68)	-14,38	-19,25[†††]	-19,00[†††]	-17,18	-17,30[†]	-20,58[†††]
Turvonneet nivelet (0–66)	-8,70	-11,84[†††]	-12,43[†††]	-12,12	-13,04[††]	-14,03[†††]
Kipu VAS-mittarilla[‡] (0–100 mm)	-19,43	-30,75[†††]	-34,35[†††]	-27,65	-36,28[††]	-39,60[†††]
Lääkärin yleisarvio VAS-mittarilla[‡] (0–100 mm)	-32,04	-40,69[†††]	-42,65[†††]	-39,44	-45,09[†††]	-48,08[†††]
Potilaan yleisarvio VAS-mittarilla[‡] (0–100 mm)	-19,55	-30,41[†††]	-35,07[†††]	-28,06	-33,88[††]	-37,36[†††]
HAQ-DI (0–3)	-0,43	-0,62[†††]	-0,64[†††]	-0,52	-0,60[†]	-0,69[††]
CRP	-0,14	-13,63[†††]	-18,04[†††]	-5,21	-13,11[†††]	-29,06[†††]

[‡] VAS = kivun voimakkuuden arvioinnissa käytettävä asteikko (Visual analogue scale)
[†] p-arvo < 0,01, ero lumelääkkeeseen verrattu
[††] p-arvo < 0,001, ero lumelääkkeeseen verrattuna
[†††] p-arvo < 0,0001, ero lumelääkkeeseen verrattuna

Röntgentutkimuksilla todettu vaste
MOBILITY-tutkimuksessa arvioitiin röntgentutkimuksilla nivelrakenteen vaurioitumista, joka ilmaistiin mTSS-mittarilla (van der Heijde-modified Total Sharp Score) ja sen osa-alueilla todettuina muutoksina sekä eroosion laajuutta ja nivelraon kaventumista kuvaavina pistemäärinä viikolla 52. Käsistä ja jalkateristä otettiin röntgenkuvat lähtötilanteessa, viikolla 24 ja viikolla 52. Kuvat pisteytti toisistaan riippumatta vähintään kaksi hyvin koulutettua arvioitsijaa, jotka oli sokkoutettu hoitoryhmän ja tutkimuskäynnin numeron suhteen.

Molemmat yhdessä metotreksaatin kanssa annetut sarilumabiannokset olivat parempia lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään verrattuna arvioitaessa muutosta lähtötilanteesta mTSS-mittarilla viikolla 24 ja viikolla 52 (ks. taulukko 6). Sarilumabiryhmissä raportoitiin viikoilla 24 ja 52 lumelääkeryhmään verrattuna vähemmän eroosion ja nivelraon kaventumisen etenemistä niitä kuvaavien pistemäärien perusteella.

Sarilumabin ja metotreksaatin yhdistelmähoitoon liittyi merkittävästi vähemmän röntgentutkimuksella todettua rakenteellisten vaurioiden etenemistä lumelääkkeeseen verrattuna. Viikolla 52 sarilumabia 200 mg:n annoksella saaneista potilaista 55,6 %:lla ja sarilumabia 150 mg:n annoksella saaneista potilaista 47,8 %:lla ei todettu rakenteellisten vaurioiden etenemistä (määriteltiin TSS-mittarin arvoksi nolla tai vähemmän). Lumelääkettä saaneilla potilailla vastaava luku oli 38,7 %.

Viikolla 52 sarilumabi + metotreksaatti -hoito oli estänyt rakenteellisten vaurioiden etenemistä 91 % sarilumabiannoksella 200 mg ja 68 % sarilumabiannoksella 150 mg verrattuna lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmään.

MOBILITY-tutkimuksessa viikolla 52 todettu sarilumabin ja samanaikaisesti käytettyjen DMARD-lääkkeiden teho röntgentutkimuksella todettavan etenemisen estämisessä, jota arvioitiin osana ensisijaista päätemuuttujaa, säilyi jopa kolme vuotta hoidon aloittamisesta.

Taulukko 6: MOBILITY-tutkimuksessa viikoilla 24 ja 52 keskimääräinen röntgentutkimuksella todettu muutos lähtötilanteeseen verrattuna

	MOBILITY Riittämätön vaste metotreksaattihoitoon		
	Lume + MTX (N = 398)	**Sarilumabi 150 mg joka 2. viikko + MTX (N = 400)**	**Sarilumabi 200 mg joka 2. viikko + MTX (N = 399)**
Keskimääräinen muutos viikolla 24			
mTSS-pistemäärä (Modified Total Sharp Score)	1,22	0,54†	0,13††
Eroosion pisteytys (0–280)	0,68	0,26†	0,02††
Nivelraon kaventumisen pisteytys	0,54	0,28	0,12†
Keskimääräinen muutos viikolla 52			
mTSS-pistemäärä (Modified Total Sharp Score) ‡	2,78	0,90††	0,25††
Eroosion pisteytys (0–280)	1,46	0,42††	0,05††
Nivelraon kaventumisen pisteytys	1,32	0,47†	0,20††

† p-arvo < 0,001
†† p-arvo <0,0001
‡ Ensisijainen päätemuuttuja

Fyysisessä toimintakyvyssä saavutettu vaste
MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa arvioitiin potilaiden fyysistä toimintakykyä ja toimintakyvyn heikkenemistä HAQ-DI-mittarilla (Health Assessment Questionnaire Disability Index). Potilailla, jotka saivat yhdistelmänä sarilumabia 200 mg:n tai 150 mg:n annoksella ja DMARD-lääkkeitä joka toinen viikko, todettiin fyysisen toimintakyvyn parantuneen lähtötilanteesta enemmän kuin lumelääkettä saaneilla potilailla viikolla 16 MOBILITY-tutkimuksessa ja viikolla 12 TARGET-tutkimuksessa.

MOBILITY-tutkimuksessa HAQ-DI-mittarilla arvioidun fyysisen toimintakyvyn osoitettiin parantuneen merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna viikolla 16 (sarilumabi 200 mg ja metotreksaatti: -0,58; sarilumabi 150 mg ja metotreksaatti: -0,54; lumelääke ja metotreksaatti: -0,30; annostus joka toinen viikko). TARGET-tutkimuksessa HAQ-DI-mittarin pistemäärien osoitettiin parantuneen merkittävästi lumelääkkeeseen verrattuna viikolla 12 (sarilumabi 200 mg ja DMARD: -0,49; sarilumabi 150 mg ja DMARD: -0,50; lumelääke ja DMARD: -0,29; annostus joka toinen viikko).

MOBILITY-tutkimuksessa HAQ-DI-mittarilla arvioidun parantuneen fyysisen toimintakyvyn osoitettiin säilyneen viikolle 52 (sarilumabi 200 mg ja metotreksaatti: -0,75; sarilumabi 150 mg ja metotreksaatti: -0,71; lumelääke ja metotreksaatti: -0,46).

sarilumabin ja metotreksaatin yhdistelmää saaneilla potilailla (47,6 %:lla 200 mg:n annosta saaneiden ryhmässä ja 47,0 %:lla 150 mg:n annosta saaneiden ryhmässä) saavutettiin kliinisesti merkittävä paraneminen HAQ-DI-pisteissä (≥ 0,3 yksikön muutos lähtötilanteeseen nähden) viikolla 52. Lumelääkkeen ja metotreksaatin yhdistelmää saaneiden potilaiden ryhmässä vastaava luku oli 26,1 %.

Potilaiden ilmoittamat hoitotulokset
Potilaiden yleistä terveydentilaa arvioitiin SF-36-lomakkeella (Short Form health survey). MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa 200 mg:n sarilumabiannosta yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa joka toinen viikko tai 150 mg:n sarilumabiannosta yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa joka toinen viikko saaneilla potilailla havaittiin viikolla 24 enemmän paranemista fyysistä ulottuvuutta kuvaavassa summapistemäärässä lähtötasoon nähden lumelääkkeen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmään verrattuna. Psyykkistäe ulottuvuutta kuvaavassa summapistemäärässä ei havaittu huononemista. sarilumabia 200 mg:n annoksella yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla raportoitiin lumelääkkeeseen verrattuna enemmän paranemista seuraavilla osa-alueilla: *fyysinen toimintakyky, roolitoiminta/fyysinen, kivuttomuus, koettu terveys, tarmokkuus, sosiaalinen toimintakyky ja psyykkinen hyvinvointi.*

Väsymystä arvioitiin FACIT-Fatigue -mittarilla (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue). MOBILITY- ja TARGET-tutkimuksissa joka toinen viikko sarilumabia 200 mg:n annoksella yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa tai joka toinen viikko sarilumabia 150 mg:n annoksella yhdessä DMARD-lääkkeiden kanssa saaneilla potilailla todettiin enemmän paranemista lähtötilanteeseen verrattuna kuin lumelääkkeen ja DMARD-lääkkeiden yhdistelmällä.

Aktiiviverrokkikontrolloitu tutkimus
MONARCH oli 24 viikkoa kestänyt satunnaistettu, kaksoissokkoutettu, kaksoislumetekniikalla toteutettu tutkimus, jossa verrattiin sarilumabi 200 mg -monoterapiaa adalimumabi 40 mg -monoterapiaan ihon alle annettuna joka toinen viikko. Tutkimuksessa oli 369 potilasta, joilla oli keskivaikea tai vaikea aktiivinen nivelreuma ja jotka eivät soveltuneet hoitoon metotreksaatilla, mukaan lukien potilaat, jotka eivät sietäneet metotreksaattia tai eivät saaneet metotreksaatilla riittävää hoitovastetta.

Sarilumabihoito 200 mg:n annoksella oli parempi kuin adalimumabihoito 40 mg:n annoksella sairauden aktiivisuuden vähentämisessä ja fyysisen toimintakyvyn parantamisessa, ja suurempi osa potilaista saavutti kliinisen remission 24 viikon kuluessa (ks. taulukko 7).

Taulukko 7: MONARCH-tutkimuksen tehoa koskevat tulokset

	Adalimumabi 40 mg joka 2. viikko* (N = 185)	**Sarilumabi 200 mg joka 2. viikko* (N = 184)**
DAS28-ESR (ensisijainen päätemuuttuja) p-arvo vs. adalimumabi	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR-remissio (< 2,6), n (%) p-arvo vs. adalimumabi	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
ACR20-vaste, n (%) p-arvo vs. adalimumabi	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
ACR50-vaste, n (%) p-arvo vs. adalimumabi	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
ACR70-vaste, n (%) p-arvo vs. adalimumabi	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI p-arvo vs. adalimumabi	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

*Sisältää potilaat, joilla adalimumabin 40 mg:n annoksen antotiheys suurennettiin yhteen kertaan viikossa riittämättömän vasteen vuoksi

Pediatriset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Kevzara-valmisteen (sarilumabin) käytöstä kroonisen idiopaattisen reuman (mukaan lukien nivelreuma,

spondylartriitti, psoriaasiartriitti ja juveniili nivelreuma) hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Sarilumabin farmakokinetiikkaa arvioitiin 2 186 potilaalla, joilla oli nivelreuma ja jotka saivat sarilumabia. Näistä potilaista 751 sai 150 mg:n ja 891 sai 200 mg:n hoitoannoksia ihon alle kahden viikon välein 52 viikon ajan.

Imeytyminen

Sarilumabin absoluuttisen biologisen hyötyosuuden arvioitiin olevan 80 % ihonalaisen injektion jälkeen farmakokinetiikan analyysissä. t_{max}-arvon mediaani ihon alle injisoidun kerta-annoksen antamisen jälkeen todettiin 2–4 vuorokauden kuluessa. Kun annettiin kahden viikon välein toistuvia 150 mg:n ja 200 mg:n annoksia, vakaa tila saavutettiin 12–16 viikossa ja lääkeainekertymä oli 2–3-kertainen verrattuna kerta-annoksen tuottamaan altistukseen.

Kun hoito toteutettiin kahden viikon välein annetulla 150 mg:n annoksella, sarilumabin arvioitu keskimääräinen (± keskihajonta) vakaan tilan AUC (area under the curve, pinta-ala käyrän alla) oli 210 ± 115 mg·vrk/l, C_{min} 6,95 ± 7,60 mg/l ja C_{max} 20,4 ± 8,27 mg/l.

Kun hoito toteutettiin kahden viikon välein annetulla 200 mg:n annoksella, sarilumabin arvioitu keskimääräinen (± keskihajonta) vakaan tilan AUC oli 396 ± 194 mg·vrk/l, C_{min} 16,7 ± 13,5 mg/l ja C_{max} 35,4 ± 13,9 mg/l.

Käytettävyystutkimuksessa sarilumabialtistus annoksella 200 mg joka 2. viikko oli hieman suurempi (C_{max} +24 – +34 %, $AUC_{(0–2w)}$ +7 – +21 %) esitäytyn kynän käytön jälkeen esitäytettyyn ruiskuun verrattuna.

Jakautuminen

Nivelreumaa sairastavilla potilailla näennäinen jakautumistilavuus vakaassa tilassa oli 8,3 litraa.

Biotransformaatio

Sarilumabin metaboliareittia ei ole määritelty. Monoklonaalisena vasta-aineena sarilumabin oletetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja aminohapoiksi katabolisten reittien kautta samalla tavalla kuin endogeenisen IgG:n.

Eliminaatio

Sarilumabi eliminoituu sekä lineaarista että ei-lineaarista reittiä. Suurilla pitoisuuksilla eliminoituminen tapahtuu lähinnä lineaarisen, ei-saturoituvan proteolyyttisen reitin kautta, kun taas pienillä pitoisuuksilla pääasiallisena reittinä on ei-lineaarinen saturoituva kohdeproteiinin välittämä eliminaatio. Nämä rinnakkaiset eliminaatioreitit johtavat siihen, että alkuvaiheen puoliintumisaika on 8–10 vuorokautta ja efektiivinen puoliintumisaika vakaassa tilassa arviolta 21 vuorokautta.

Mediaani ajalle, jolloin pitoisuus ei ollut enää mitattavissa, oli sarilumabin viimeisen vakaan tilan 150 mg:n annoksen antamisen jälkeen 30 vuorokautta ja 200 mg:n annoksen antamisen jälkeen 49 vuorokautta.
Monoklonaaliset vasta-aineet eivät eliminoidu munuaisten tai maksan kautta.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Nivelreumapotilailla farmakokineettisen altistuksen havaittiin suurenevan suhteellisesti annosta enemmän. Vakaassa tilassa AUC-arvona mitattu altistus annosvälillä suureni suunnilleen

kaksinkertaiseksi, kun annos suurennettiin 1,33-kertaiseksi kahden viikon välein annettavasta 150 mg:sta 200 mg:aan.

Yhteisvaikutus CYP450-substraattien kanssa

Simvastatiini on CYP3A4- ja OATP1B1-substraatti. Yhden viikon kuluttua 200 mg:n sarilumabikerta-annoksen ihon alle pistämisestä 17 nivelreumapotilaan altistus simvastatiinille oli pienentynyt 45 % ja simvastatiinihapolle 36 % (ks. kohta 4.5).

Erityisryhmät

Ikä, sukupuoli, etninen ryhmä ja kehon paino
Aikuisilla nivelreumapotilailla (joiden ikä vaihteli 18 vuodesta 88 vuoteen ja joista 14 % oli yli 65-vuotiaita) tehdyt populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, että ikä, sukupuoli ja rotu eivät merkittävästi vaikuttaneet sarilumabin farmakokinetiikkaan.
Kehon paino vaikutti sarilumabin farmakokinetiikkaan. Sekä 150 mg:n että 200 mg:n annokset osoittautuivat tehokkaiksi potilaille, joilla oli suurempi kehon paino (> 100 kg), mutta yli 100 kg painavat potilaat saivat paremman terapeuttisen hyödyn 200 mg:n annoksella.

Munuaisten vajaatoiminta
Virallisia tutkimuksia munuaisten vajaatoiminnan vaikutuksesta sarilumabin farmakokinetiikkaan ei ole tehty. Lievä tai kohtalainen munuaisten vajaatoiminta ei vaikuttanut sarilumabin farmakokinetiikkaan. Annosta ei tarvitse muuttaa lievää tai kohtalaista munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita ei ole tutkittu.

Maksan vajaatoiminta
Virallisia tutkimuksia maksan vajaatoiminnan vaikutuksesta sarilumabin farmakokinetiikkaan ei ole tehty (ks. kohta 4.2).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliiniset tiedot toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevista tutkimuksista, karsinogeenisuusriskin arvioinnista sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevista tutkimuksista eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Sarilumabin karsinogeenisuuden osoittamiseksi ei ole tehty pitkäaikaistutkimuksia eläimillä. IL-6Rα-inhibitiota koskevan näytön vahvuus viittaa pääasiassa antituumorivaikutuksiin, joita välittävät useat mekanismit, joihin yleensä sisältyy STAT-3-inhibitio. Sarilumabilla tehdyt *in vitro*- ja *in vivo* -tutkimukset, joissa käytettiin ihmisen kasvainsolulinjoja, osoittivat STAT-3-aktivaation inhibition ja kasvaimen kasvun estymisen ihmisestä siirrettyjen kasvainsiirteiden eläinmalleissa.

Uros- ja naarashiirillä tehdyissä hedelmällisyystutkimuksissa, joissa käytettiin hiiren surrogaattivasta-ainetta hiiren IL-6Rα:aa vastaan, ei todettu hedelmällisyyden heikkenemistä.

Tehostetussa pre-/postnataalisessa kehitystoksisuustutkimuksessa tiineille Cynomolgus-apinoille annettiin sarilumabia kerran viikossa laskimoon tiineyden varhaisvaiheesta luonnolliseen synnytykseen asti (noin 21 viikon ajan). Emojen altistuksilla, jotka olivat AUC-arvojen perusteella enintään noin 83-kertaiset verrattuna ihmisen altistukseen kahden viikon välein ihon alle annettujen 200 mg:n annosten jälkeen, ei ollut mitään vaikutuksia emoihin tai alkioihin/sikiöihin. Sarilumabi ei vaikuttanut tiineyden jatkumiseen eikä vastasyntyneisiin, jotka tutkittiin yhden kuukauden ikään asti punnitsemalla, arvioimalla toiminnallisen ja morfologisen kehityksen muuttujat, kuten luusto, tekemällä perifeerisen veren lymfosyyteille immunofenotyypitys ja suorittamalla mikroskooppitutkimus. Sarilumabia todettiin vastasyntyneiden veressä enintään yhden kuukauden ikään asti. Sarilumabin erittymistä maitoon Cynomolgus-apinoilla ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Histidiini
Arginiini
Polysorbaatti 20
Sakkaroosi
Injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Kun Kevzara on otettu jääkaapista, se on käytettävä 14 vrk:n kuluessa ja säilytettävä alle 25 °C:n lämpötilassa.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 ºC–8 ºC). Ei saa jäätyä.

Säilytä esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kaikissa pakkausmuodoissa on 1,14 ml liuosta ruiskussa (tyypin 1 lasia), jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu kiinteä neula ja elastomeeristä valmistettu männän pysäytin.

<u>Esitäytetty ruisku 150 mg:</u>
Kertakäyttöisen esitäytetyn ruiskun neulansuojus on styreeni-butadieenielastomeeriä, valkoinen männänvarsi polystyreeniä ja vaaleanoranssi sormituki polypropeenia.

<u>Esitäytetty ruisku 200 mg:</u>
Kertakäyttöisen esitäytetyn ruiskun neulansuojus on styreeni-butadieenielastomeeriä, valkoinen männänvarsi polystyreeniä ja tummanoranssi sormituki polypropeenia.

<u>Esitäytetty kynä 150 mg:</u>
Ruiskun osat on koottu kertakäyttöiseksi esitäytetyksi kynäksi, jossa on keltainen neulansuojus ja vaaleanoranssi korkki.

<u>Esitäytetty kynä 200 mg:</u>
Ruiskun osat on koottu kertakäyttöiseksi esitäytetyksi kynäksi, jossa on keltainen neulansuojus ja tummanoranssi korkki.

Pakkauskoot:
- 1 esitäytetty ruisku
- 2 esitäytettyä ruiskua
- monipakkaus, joka sisältää 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)
- 1 esitäytetty kynä
- 2 esitäytettyä kynää
- monipakkaus, joka sisältää 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Esitäytetty ruisku tai esitäytetty kynä on tarkastettava ennen käyttöä. Liuosta ei pidä käyttää, jos se on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia tai mikä tahansa laitteen osa näyttää vaurioituneelta.

Jääkaapista pois ottamisen jälkeen esitäytetyn ruiskun/esitäytetyn kynän annetaan lämmetä huoneenlämpöiseksi (< 25 °C). Esitäyteyn ruiskun annetaan lämmetä 30 minuuttia ja esitäytetyn kynän annetaan lämmetä 60 minuuttia ennen Kevzara-valmisteen pistämistä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti. Laita esitäytetty ruisku / esitäytetty kynä käytön jälkeen terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan ja hävitä se paikallisten määräysten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. kesäkuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 25. huhtikuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

LIITE II

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajan nimi ja osoite

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Yhdysvallat

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brueningstrasse 50
Industriepark Hochst
65926 Frankfurt am Main
Saksa

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

- **Lisätoimenpiteet riskien minimoimiseksi**

Ennen Kevzara-valmisteen kauppaantuontia kussakin jäsenvaltiossa on myyntiluvan haltijan sovittava kansallisen toimivaltaisen viranomaisen kanssa potilaskortin sisällöstä ja muodosta sekä viestintävälineistä, jakelutavoista ja muista yksityiskohdista.

Myyntiluvan haltijan on varmistettava, että jokaisessa jäsenvaltiossa, jossa Kevzara on kaupan, potilaskortti on kaikkien Kevzara-valmistetta määräävien terveydenhuollon ammattilaisten saatavilla.

Potilaskortin tulee sisältää seuraavat tärkeimmät viestit:

- Potilasta mahdollisesti hoitaville terveydenhuollon ammattilaisille, hätätilanteet mukaan lukien, suunnattu varoitusviesti siitä, että potilas käyttää Kevzara-valmistetta.
- Tietoa siitä, että Kevzara-hoito saattaa suurentaa vakavien infektioiden, neutropenian ja suolen perforaation riskiä.
- Tietoa potilaille merkeistä ja oireista, jotka voivat merkitä vakavia infektioita tai maha-suolikanavan perforaatioita, jotta he osaisivat hakeutua lääkärinhoitoon välittömästi.
- Kevzara-valmistetta määränneen lääkärin yhteystiedot.

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku
2 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/009 1 esitäytetty ruisku
EU/1/17/1196/001 2 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO, MONIPAKKAUS (JOSSA ON BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
Monipakkaus: 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/002 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA (MONIPAKKAUS)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/002 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ESITÄYTETTY RUISKU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 150 mg injektioneste
sarilumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty ruisku
2 esitäytettyä ruiskua

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/010 1 esitäytetty ruisku
EU/1/17/1196/003 2 esitäytettyä ruiskua

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO, MONIPAKKAUS (JOSSA ON BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
Monipakkaus: 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/004 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ RUISKUA (MONIPAKKAUS)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty ruisku sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä ruiskua. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/004 6 esitäytettyä ruiskua (3 kpl 2 ruiskun pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg ruisku

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ESITÄYTETTY RUISKU

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 200 mg injektioneste
sarilumabi
s.c.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty kynä
2 esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/011 1 esitäytetty kynä
EU/1/17/1196/005 2 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO, MONIPAKKAUS (JOSSA ON BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
Monipakkaus: 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/006 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ KYNÄÄ (MONIPAKKAUS)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 150 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (131,6 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä kynää. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/006 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 150 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 150 mg injektioneste
sarilumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
1 esitäytetty kynä
2 esitäytettyä kynää

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/012 1 esitäytetty kynä
EU/1/17/1196/007 2 esitäytettyä kynää

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

ULKOKOTELO, MONIPAKKAUS (JOSSA ON BLUE BOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
Monipakkaus: 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia).

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/008 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

SISÄKOTELO, ilman Blue Box -tekstiä –2 ESITÄYTETTYÄ KYNÄÄ (MONIPAKKAUS)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

KEVZARA 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen esitäytetty kynä sisältää 200 mg sarilumabia 1,14 ml:ssa liuosta (175 mg/ml).

3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: histidiini, arginiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

injektioneste, liuos
2 esitäytettyä kynää. Kuuluvat monipakkaukseen, ei voi myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Ihon alle
Vain kerta-antoon
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Avataan tästä

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa.
Ei saa jäätyä.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Päivämäärä, jolloin otettu pois jääkaapista: .../.../...

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1196/008 6 esitäytettyä kynää (3 kpl 2 kynän pakkauksia)

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

kevzara 200 mg kynä

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ESITÄYTETTY KYNÄ

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

KEVZARA 200 mg injektioneste
sarilumabi
Ihon alle

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

1,14 ml

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämän pakkausselosteen lisäksi sinulle annetaan potilaskortti, joka sisältää tärkeää turvallisuutta koskevaa tietoa, jota tarvitset ennen Kevzara-hoitoa ja Kevzara-hoidon aikana.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:
1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta
3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään

Mitä Kevzara on
Kevzara sisältää vaikuttavaa ainetta, sarilumabia. Se on proteiini, jota kutsutaan monoklonaaliseksi vasta-aineeksi.

Mihin Kevzara-valmistetta käytetään
Kevzara-valmistetta käytetään keskivaikeaa tai vaikeaa aktiivista nivelreumaa sairastavien aikuisten hoitoon, kun aiempi hoito ei ole tehonnut riittävästi tai sitä ei siedetä. Kevzara-valmistetta voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.
Se voi auttaa sinua
- hidastamalla nivelten vaurioitumista
- parantamalla kykyä suoriutua päivittäisissä tehtävissä.

Miten Kevzara vaikuttaa
- Kevzara kiinnittyy toiseen proteiiniin, nimeltään interleukiini-6 (IL-6), ja estää sen toiminnan.
- IL-6:lla on suuri myötävaikutus nivelreuman oireisiin, kuten kipuun, nivelten turvotukseen, aamujäykkyyteen ja väsymykseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta

Älä käytä Kevzara-valmistetta
- jos olet allerginen sarilumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aktiivinen vaikea infektio.

Varoitukset ja varotoimet
Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos

- sinulla on mikä tahansa infektio tai sinulle kehittyy paljon infektioita. Kevzara voi heikentää elimistösi kykyä torjua infektioita. Tämä tarkoittaa, että se voi tehdä sinut alttiimmaksi infektioille tai pahentaa jo olemassa olevaa infektiota.
- sinulla on tuberkuloosi, tuberkuloosin oireita (sitkeää yskää, painonlaskua, voimattomuutta tai lievää kuumetta) tai olet ollut läheisessä kosketuksessa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Ennen Kevzara-hoidon aloittamista lääkäri tarkistaa, ettei sinulla ole tuberkuloosia.
- sinulla on ollut viruksen aiheuttama maksatulehdus tai muu maksasairaus. Ennen Kevzara-valmisteen käyttöä lääkäri määrää sinulle verikokeita maksan toiminnan arvioimiseksi.
- sinulla on divertikuliitti (paksusuolen sairaus) tai haavaumia mahalaukussa tai suolistossa tai sinulle ilmaantuu oireita, kuten jatkuvaa kuumetta tai vatsakipua
- sinulla on ollut mikä tahansa syöpä
- olet äskettäin saanut tai aiot ottaa minkä tahansa rokotuksen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen Kevzara-valmisteen käyttöä.

Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen Kevzara-hoidon aloittamista. Laboratoriotutkimuksia tehdään myös hoidon aikana. Näin varmistetaan, että verisolujesi määrät eivät ole laskeneet, sinulla ei ole maksasairautta eivätkä kolesteroliarvosi ole muuttuneet.

Lapset ja nuoret
Älä anna tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Kevzara
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä johtuu siitä, että Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Kevzara-valmisteen vaikutustapaan.

Älä käytä Kevzara-valmistetta ja kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät
- Janus-kinaasin estäjiksi kutsuttuun lääkeryhmään kuuluvia lääkkeitä (käytetään esimerkiksi nivelreuman tai syövän hoitoon)
- muita nivelreuman hoitoon käytettyjä biologisia lääkkeitä.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan – tämä tarkoittaa, että muiden lääkkeiden annostusta saatetaan joutua muuttamaan. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Kevzara-valmisteen käyttöä, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:
- statiinit – käytetään alentamaan kolesterolia
- ehkäisytabletit
- teofylliini – käytetään astman hoidossa
- varfariini – käytetään veritulppien ehkäisyyn.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.
- Älä käytä Kevzara-valmistetta, jos olet raskaana, ellei lääkäri nimenomaisesti suosittele tekemään niin.
- Kevzara-valmisteen vaikutuksia syntymättömään lapseen ei tunneta.
- Jos imetät, sinun on päätettävä yhdessä lääkärin kanssa, käytätkö Kevzara-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Kevzara ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Jos kuitenkin tunnet itsesi väsyneeksi tai huonovointiseksi Kevzara-valmisteen käytön jälkeen, älä aja tai käytä koneita.

3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään

Hoidon aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta nivelreuman diagnoosin teosta ja hoidosta. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositeltu annos on yksi 200 mg:n injektio joka toinen viikko.
- Lääkäri saattaa muuttaa lääkkeen annosta verikokeiden tulosten perusteella.

Kevzara-valmiste annetaan pistoksena ihon alle (kutsutaan subkutaaniksi injektioksi).

Esitäytetyn ruiskun käytön opettelu
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo sinulle, miten Kevzara-pistos annetaan. Noudata näitä ohjeita. Voit pistää Kevzara-valmisteen itse tai huoltajasi voi antaa sen.
- Noudata huolellisesti pakkauksessa olevaa "Käyttöohjetta".
- Käytä esitäytettyä ruiskua juuri siten kuin kohdassa "Käyttöohjeet" on kuvattu.

Jos otat enemmän Kevzara-valmistetta kuin sinun pitäisi
Jos olet ottanut Kevzara-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos unohdat ottaa Kevzara-valmistetta
Jos annoksen unohtamisesta on kulunut enintään 3 päivää:
- pistä unohtunut annos heti kun voit
- pistä sitten seuraava annos tavanomaisen aikataulun mukaan.

Jos annoksen unohtamisesta on kulunut vähintään 4 päivää, pistä seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.
Jos olet epävarma siitä, milloin seuraava annos on pistettävä, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta.

Jos lopetat Kevzara-valmisteen käytön
Älä lopeta Kevzara-valmisteen käyttöä ilman, että keskustelet siitä lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakava haittavaikutus
Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos epäilet, että sinulla on **infektio** (infektioita voi ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä). Oireita voivat olla kuume, hikoilu tai vilunväristykset.

Muut haittavaikutukset
Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):
- verikokeella todettu matala valkosoluarvo.

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):

- poskiontelo- tai nielutulehdukset, tukkoinen tai vuotava nenä, kurkkukipu ("ylähengitystieinfektiot")
- virtsatieinfektio
- huuliherpes (huulirokahtuma)
- verikokeella todettu matala verihiutalearvo
- verikokeella todettu korkea kolesteroli tai korkeat triglyseridiarvot
- poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset
- pistoskohdan reaktiot (kuten punoitus ja kutina).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):
- keuhkoinfektio
- syvän ihokudoksen tulehdus
- divertikuliitti (umpipussitulehdus – suolistosairaus, johon liittyy usein mahakipua [vatsakipua], pahoinvointia ja oksentelua, kuumetta ja ummetusta tai harvemmin ripulia).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):
- maha-suolikanavan puhkeama (suoliston seinämään muodostunut reikä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
- Ei saa jäätyä.
- Kun Kevzara on otettu pois jääkaapista, se on säilytettävä alle 25 ºC.
- Kirjoita koteloon varattuun tilaan päivämäärä, jolloin Kevzara on otettu pois jääkaapista.
- Kun ruisku on otettu pois jääkaapista tai kylmälaukusta, se on käytettävä 14 vuorokauden sisällä.
- Pidä ruisku alkuperäisessä kotelossa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos ruiskussa oleva liuos on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia tai jos mikä tahansa laitteen osa näyttää vaurioituneelta.

Käytön jälkeen laita ruisku terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta neuvoa, kuinka astia hävitetään.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kevzara sisältää
- Vaikuttava aine on sarilumabi.

- Muut aineet ovat arginiini, histidiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot
Kevzara on kirkas, väritön tai vaaleankeltainen injektioneste, liuos, joka on saatavilla esitäytetyssä ruiskussa.

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 1,14 ml liuosta, joka riittää yhteen kerta-annokseen. Kevzara on saatavilla 1 tai 2 ruiskun pakkauksena tai monipakkauksena, jossa on 3 koteloa, joista jokainen sisältää 2 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Kevzara-valmisteesta on saatavilla 150 mg:n tai 200 mg:n esitäytettyjä ruiskuja.

Myyntiluvan haltija
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

Valmistaja
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα
Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 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.
+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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

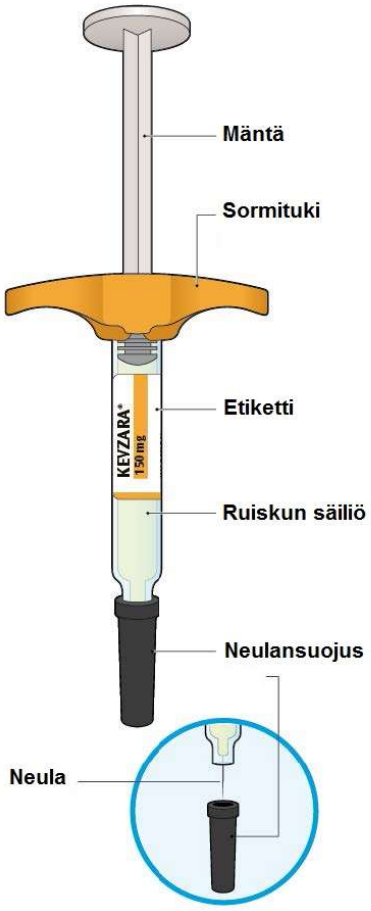
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-ruiskun osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty ruisku (jäljempänä näissä ohjeissa "ruisku"). Se sisältää 150 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään ruiskun oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen ruiskun käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät ruiskut alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 ºC.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna ruiskun lämmetä huoneenlämmössä vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä ruiskun sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Älä toimi näin

✗ Älä käytä ruiskua, jos se on vahingoittunut tai neulansuojus puuttuu tai ei ole paikoillaan.
✗ Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
✗ Älä koske neulaan.
✗ Älä yritä laittaa suojusta takaisin ruiskuun.
✗ Älä käytä ruiskua uudelleen.
✗ Älä anna ruiskun jäätyä äläkä lämmitä sitä.
✗ Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 ºC:n lämpötilassa.
✗ Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.
✗ Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

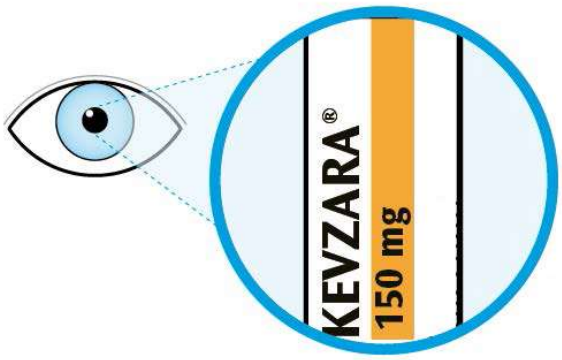
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi ruisku pakkauksesta pitämällä siitä kiinni ruiskun säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt ruisku takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

2. Tarkastele etikettiä.

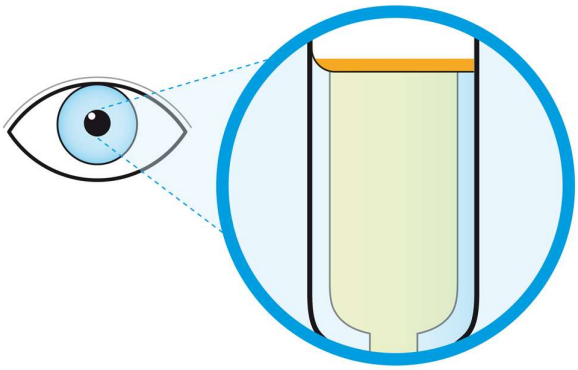
- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP).
- ✗ **Älä käytä** ruiskua viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.



3. Tarkastele lääkettä.

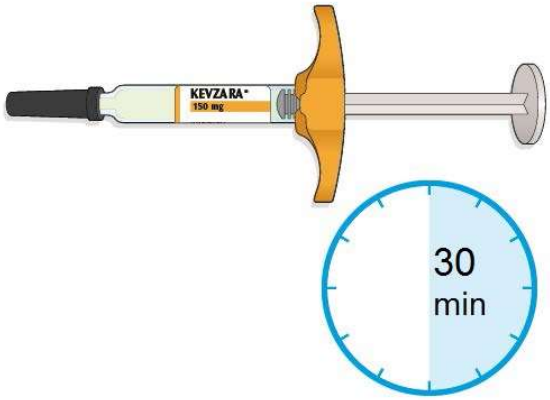
- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.

✗ **Älä** anna pistosta, jos neste on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.



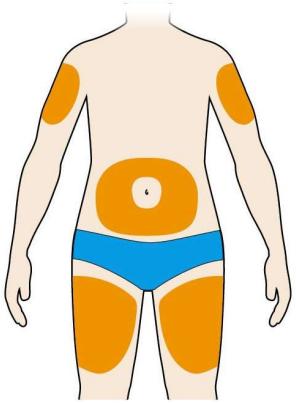
4. Aseta ruisku tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) **vähintään 30 minuutin ajan.**

- Pistos on miellyttävämpi, jos ruisku on huoneenlämpöinen.
- ✗ **Älä** käytä ruiskua, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ **Älä** lämmitä ruiskua, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- ✗ **Älä** altista ruiskua suoralle auringonvalolle.



5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistoskerralla.
- ✗ **Älä** pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



Pistoskohdat

6. Valmistele pistoskohta.

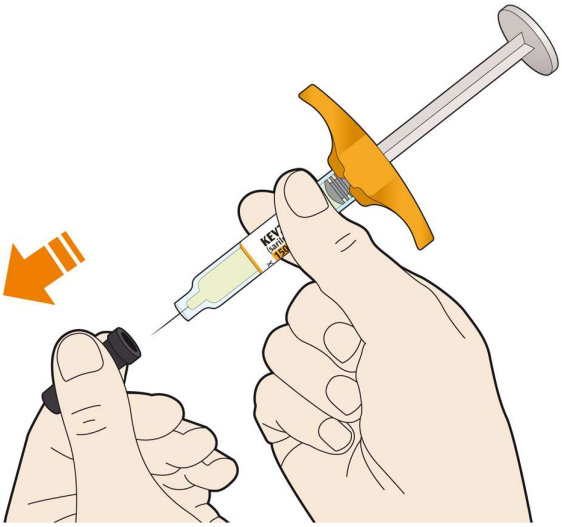
- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ **Älä** koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

1. Poista neulansuojus.

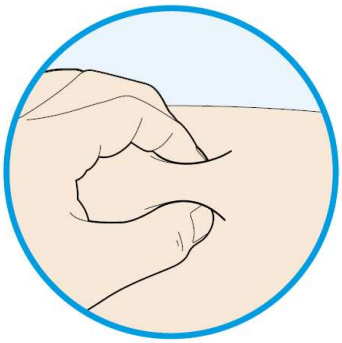
- Tartu ruiskuun säiliöosan keskeltä siten, että neula osoittaa sinusta poispäin.
- Älä koske mäntään.
- ✗ **Älä** yritä poistaa ruiskussa mahdollisesti näkyviä ilmakuplia.
- ✗ **Älä** poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.

✗ **Älä** laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.

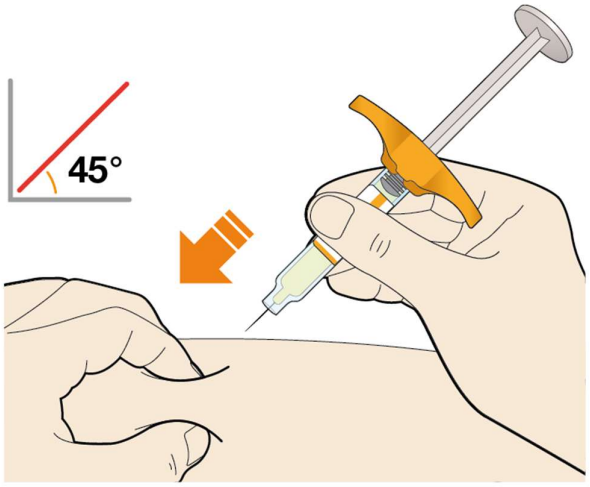


2. Purista ihoa.

- Purista pistoskohdan ihoa peukalolla ja etusormella, niin että muodostuu ihopoimu.

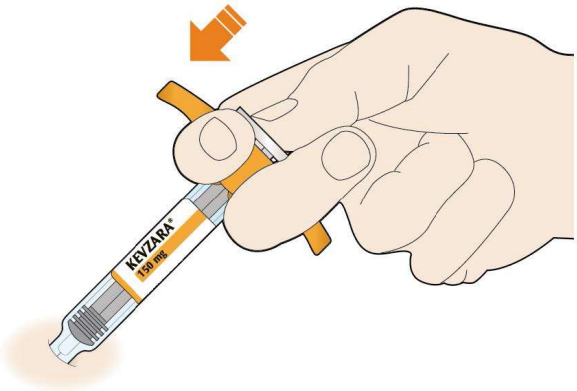


3. Työnnä neula ihopoimuun noin 45 asteen kulmassa.



4. Paina mäntä pohjaan.

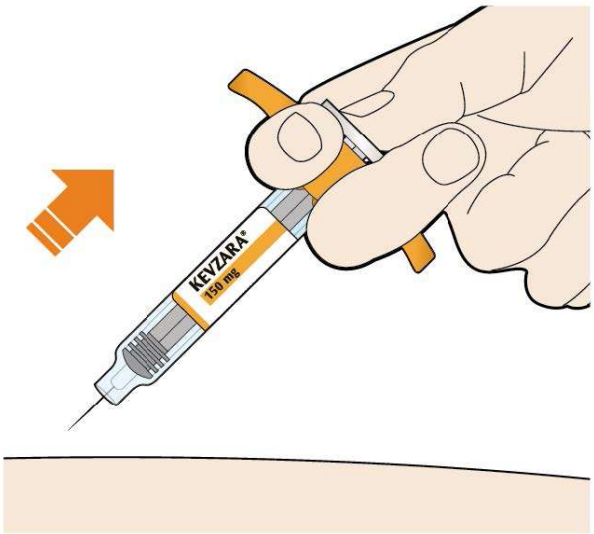
- Paina mäntä hitaasti sisään niin pitkälle kuin se menee, niin että ruisku tyhjenee kokonaan.



5. Varmista, että ruisku on tyhjä, ennen kuin vedät neulan ulos.

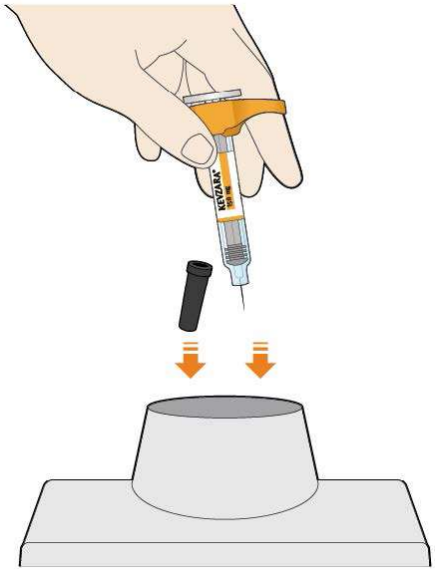
- Vedä neula ihosta samassa kulmassa kuin pistettäessä.
- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.

✗ **Älä** hiero ihoa pistoksen antamisen jälkeen.



6. Laita käytetty ruisku ja neulansuojus terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

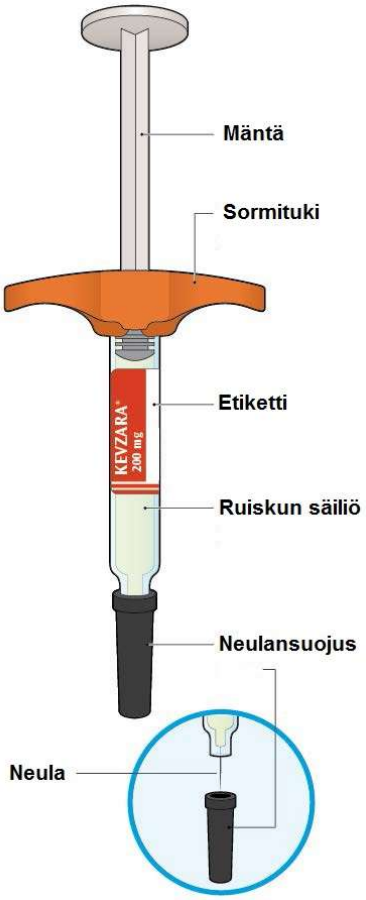
- Säilytä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✗ **Älä** laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.
- ✗ **Älä** hävitä käytettyä ruiskua talousjätteen mukana.
- ✗ **Älä** hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku
sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-ruiskun osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty ruisku (jäljempänä näissä ohjeissa "ruisku"). Se sisältää 200 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään ruiskun oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen ruiskun käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät ruiskut alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 ºC.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna ruiskun lämmetä huoneenlämmössä vähintään 30 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä ruiskun sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Älä toimi näin

✗ Älä käytä ruiskua, jos se on vahingoittunut tai neulansuojus puuttuu tai ei ole paikoillaan.
✗ Älä poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
✗ Älä koske neulaan.
✗ Älä yritä laittaa suojusta takaisin ruiskuun.
✗ Älä käytä ruiskua uudelleen.
✗ Älä anna ruiskun jäätyä äläkä lämmitä sitä.
✗ Kun olet ottanut ruiskun jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 ºC:n lämpötilassa.
✗ Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.
✗ Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

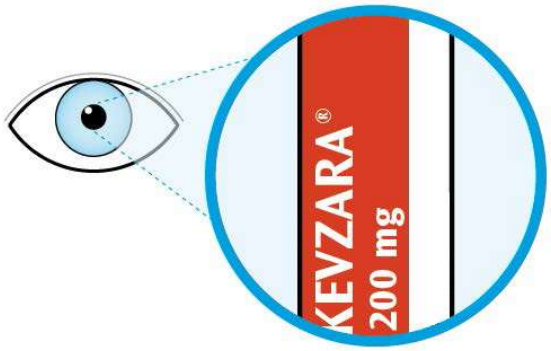
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi ruisku pakkauksesta pitämällä siitä kiinni ruiskun säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt ruisku takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

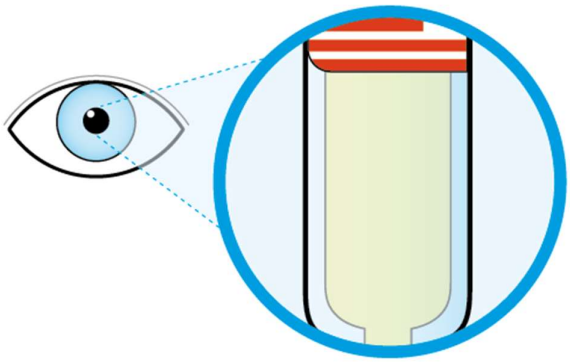
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP).
- ✗ **Älä käytä** ruiskua viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.



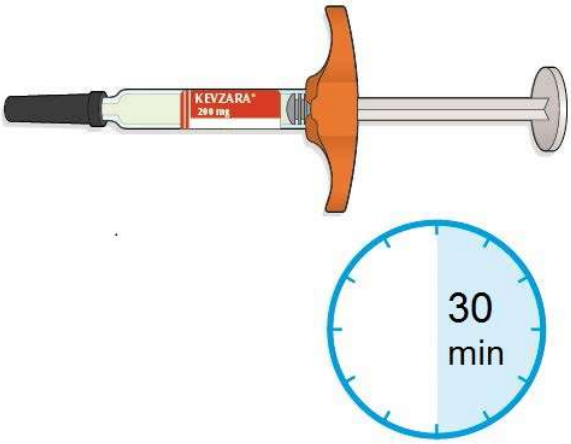
3. Tarkastele lääkettä.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ **Älä** anna pistosta, jos neste on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.



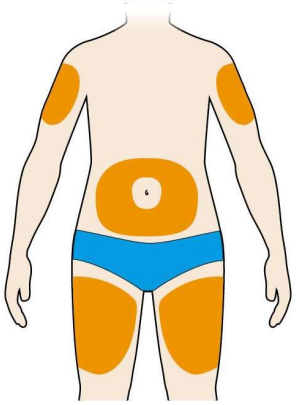
4. Aseta ruisku tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) **vähintään 30 minuutin ajan.**

- Pistos on miellyttävämpi, jos ruisku on huoneenlämpöinen.
- ✗ **Älä** käytä ruiskua, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ **Älä** lämmitä ruiskua, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- ✗ **Älä** altista ruiskua suoralle auringon valolle.



5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistoskerralla.
- ✗ **Älä** pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



● **Pistoskohdat**

6. Valmistele pistoskohta.

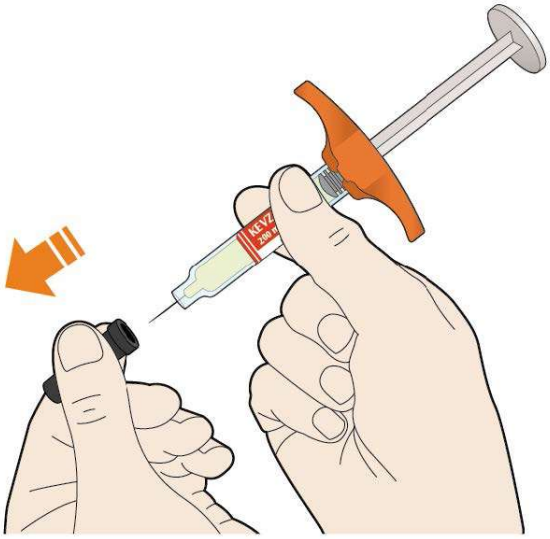
- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ **Älä** koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

1. Poista neulansuojus.

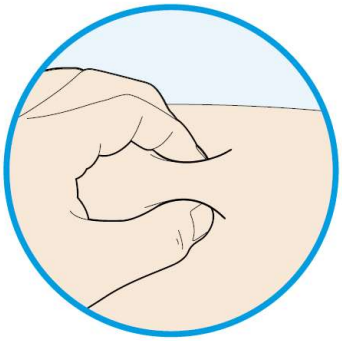
- Tartu ruiskuun säiliöosan keskeltä siten, että neula osoittaa sinusta poispäin.
- Älä koske mäntään.

✗ **Älä** yritä poistaa ruiskussa mahdollisesti näkyviä ilmakuplia.
✗ **Älä** poista neulansuojusta ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
✗ **Älä** laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.

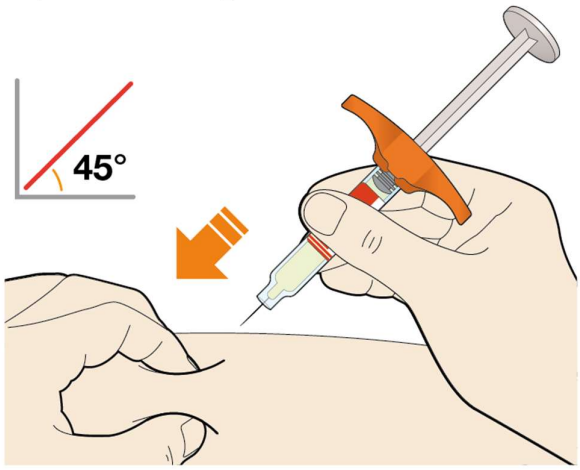


2. Purista ihoa.

- Purista pistoskohdan ihoa peukalolla ja etusormella, niin että muodostuu ihopoimu.

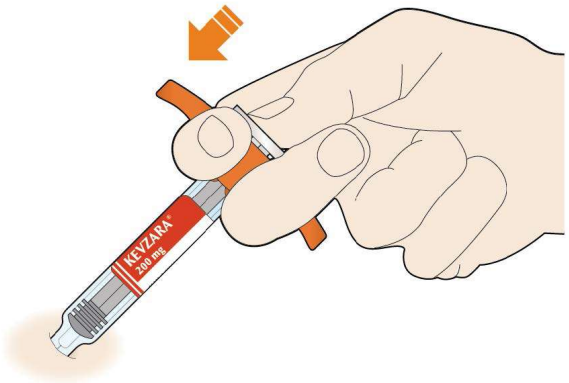


3. Työnnä neula ihopoimuun noin 45 asteen kulmassa.



4. Paina mäntä pohjaan.

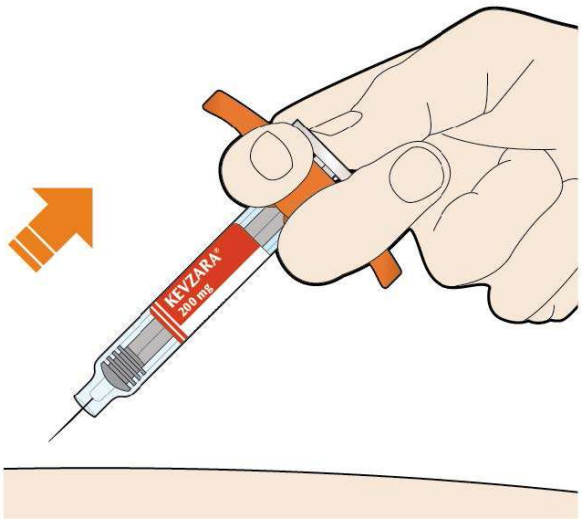
- Paina mäntä hitaasti sisään niin pitkälle kuin se menee, niin että ruisku tyhjenee kokonaan.



5. Varmista, että ruisku on tyhjä, ennen kuin vedät neulan ulos.

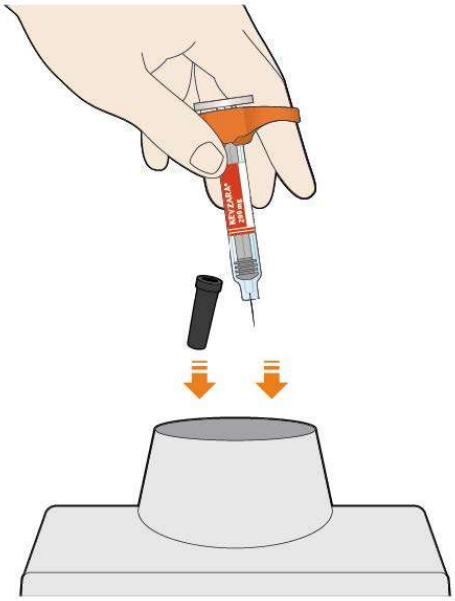
- Vedä neula ihosta samassa kulmassa kuin pistettäessä.
- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.

✗ **Älä** hiero ihoa pistoksen antamisen jälkeen.



6. Laita käytetty ruisku ja neulansuojus terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

- Säilytä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✗ **Älä** laita neulansuojusta takaisin paikoilleen.
- ✗ **Älä** hävitä käytettyä ruiskua talousjätteen mukana.
- ✗ **Älä** hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

sarilumabi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tämän pakkausselosteen lisäksi sinulle annetaan potilaskortti, joka sisältää tärkeää turvallisuutta koskevaa tietoa, jota tarvitset ennen Kevzara-hoitoa ja Kevzara-hoidon aikana.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:
1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta
3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Kevzara on ja mihin sitä käytetään

Mitä Kevzara on
Kevzara sisältää vaikuttavaa ainetta, sarilumabia. Se on proteiini, jota kutsutaan monoklonaaliseksi vasta-aineeksi.

Mihin Kevzara-valmistetta käytetään
Kevzara-valmistetta käytetään keskivaikeaa tai vaikeaa aktiivista nivelreumaa sairastavien aikuisten hoitoon, kun aiempi hoito ei ole tehonnut riittävästi tai sitä ei siedetä. Kevzara-valmistetta voidaan käyttää yksinään tai yhdistelmänä metotreksaatiksi kutsutun lääkkeen kanssa.
Se voi auttaa sinua
- hidastamalla nivelten vaurioitumista
- parantamalla kykyä suoriutua päivittäisissä tehtävissä.

Miten Kevzara vaikuttaa
- Kevzara kiinnittyy toiseen proteiinin, nimeltään interleukiini-6 (IL-6), ja estää sen toiminnan.
- IL-6:lla on suuri myötävaikutus nivelreuman oireisiin, kuten kipuun, nivelten turvotukseen, aamujäykkyyteen ja väsymykseen.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Kevzara-valmistetta

Älä käytä Kevzara-valmistetta
- jos olet allerginen sarilumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos sinulla on aktiivinen vaikea infektio.

Varoitukset ja varotoimet
Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa, jos

- sinulla on mikä tahansa infektio tai sinulle kehittyy paljon infektioita. Kevzara voi heikentää elimistösi kykyä torjua infektioita. Tämä tarkoittaa, että se voi tehdä sinut alttiimmaksi infektioille tai pahentaa jo olemassa olevaa infektiota.
- sinulla on tuberkuloosi, tuberkuloosin oireita (sitkeää yskää, painonlaskua, voimattomuutta tai lievää kuumetta) tai olet ollut läheisessä kosketuksessa tuberkuloosia sairastavan henkilön kanssa. Ennen Kevzara-hoidon aloittamista lääkäri tarkistaa, ettei sinulla ole tuberkuloosia.
- sinulla on ollut viruksen aiheuttama maksatulehdus tai muu maksasairaus. Ennen Kevzara-valmisteen käyttöä lääkäri määrää sinulle verikokeita maksan toiminnan arvioimiseksi.
- sinulla on divertikuliitti (paksusuolen sairaus) tai haavaumia mahalaukussa tai suolistossa tai sinulle ilmaantuu oireita, kuten jatkuvaa kuumetta tai vatsakipua
- sinulla on ollut mikä tahansa syöpä
- olet äskettäin saanut tai aiot ottaa minkä tahansa rokotuksen.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen ennen Kevzara-valmisteen käyttöä.

Lääkäri määrää sinulle verikokeita ennen Kevzara-hoidon aloittamista. Laboratoriotutkimuksia tehdään myös hoidon aikana. Näin varmistetaan, että verisolujesi määrät eivät ole laskeneet, sinulla ei ole maksasairautta eivätkä kolesteroliarvosi ole muuttuneet.

Lapset ja nuoret
Älä anna tätä lääkettä alle 18-vuotiaille lapsille ja nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Kevzara
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Tämä johtuu siitä, että Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan, ja muut lääkkeet voivat vaikuttaa Kevzara-valmisteen vaikutustapaan.

Älä käytä Kevzara-valmistetta ja kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle etenkin, jos käytät

- Janus-kinaasin estäjiksi kutsuttuun lääkeryhmään kuuluvia lääkkeitä (käytetään esimerkiksi nivelreuman tai syövän hoitoon)
- muita nivelreuman hoitoon käytettyjä biologisia lääkkeitä.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Kevzara voi vaikuttaa muiden lääkkeiden vaikutustapaan – tämä tarkoittaa, että muiden lääkkeiden annostusta saatetaan joutua muuttamaan. Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle ennen Kevzara-valmisteen käyttöä, jos käytät jotakin seuraavista lääkkeistä:

- statiinit – käytetään alentamaan kolesterolia
- ehkäisytabletit
- teofylliini – käytetään astman hoidossa
- varfariini – käytetään veritulppien ehkäisyyn.

Jos jokin edellä mainituista koskee sinua (tai olet epävarma), käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Raskaus ja imetys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

- Älä käytä Kevzara-valmistetta, jos olet raskaana, ellei lääkäri nimenomaisesti suosittele tekemään niin.
- Kevzara-valmisteen vaikutuksia syntymättömään lapseen ei tunneta.
- Jos imetät, sinun on päätettävä yhdessä lääkärin kanssa, käytätkö Kevzara-valmistetta.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Kevzara ei todennäköisesti vaikuta kykyysi ajaa tai käyttää koneita. Jos kuitenkin tunnet itsesi väsyneeksi tai huonovointiseksi Kevzara-valmisteen käytön jälkeen, älä aja tai käytä koneita.

3. Miten Kevzara-valmistetta käytetään

Hoidon aloittaa lääkäri, jolla on kokemusta nivelreuman diagnoosin teosta ja hoidosta. Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositeltu annos on yksi 200 mg:n injektio joka toinen viikko.
- Lääkäri saattaa muuttaa lääkkeen annosta verikokeiden tulosten perusteella.

Kevzara-valmiste annetaan pistoksena ihon alle (kutsutaan subkutaaniksi injektioksi).

Esitäytetyn kynän käytön opettelu
- Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja kertoo sinulle, miten Kevzara-pistos annetaan. Noudata näitä ohjeita. Voit pistää Kevzara-valmisteen itse tai huoltajasi voi antaa sen.
- Noudata huolellisesti pakkauksessa olevaa ”Käyttöohjetta”.
- Käytä esitäytettyä kynää juuri siten kuin kohdassa ”Käyttöohjeet” on kuvattu.

Jos otat enemmän Kevzara-valmistetta kuin sinun pitäisi
Jos olet ottanut Kevzara-valmistetta enemmän kuin sinun pitäisi, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

Jos unohdat ottaa Kevzara-valmistetta
Jos annoksen unohtamisesta on kulunut enintään 3 päivää:
- pistä unohtunut annos heti kun voit
- pistä sitten seuraava annos tavanomaisen aikataulun mukaan.

Jos annoksen unohtamisesta on kulunut vähintään 4 päivää, pistä seuraava annos tavanomaiseen aikaan. Älä pistä kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen.
Jos olet epävarma siitä, milloin seuraava annos on pistettävä, kysy neuvoa lääkäriltä, apteekkihenkilökunnnalta tai sairaanhoitajalta.

Jos lopetat Kevzara-valmisteen käytön
Älä lopeta Kevzara-valmisteen käyttöä ilman, että keskustelet siitä lääkärin kanssa.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Vakava haittavaikutus
Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos epäilet, että sinulla on **infektio** (infektioita voi ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä). Oireita voivat olla kuume, hikoilu tai vilunväristykset.

Muut haittavaikutukset
Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkin seuraavista haittavaikutuksista:

Hyvin yleiset (voivat ilmetä useammalla kuin 1 henkilöllä kymmenestä):
- verikokeella todettu matala valkosoluarvo.

Yleiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä):
- poskiontelo- tai nielutulehdukset, tukkoinen tai vuotava nenä, kurkkukipu (”ylähengitystieinfektiot”)
- virtsatieinfektio
- huuliherpes (huulirokahtuma)
- verikokeella todettu matala verihiutalearvo
- verikokeella todettu korkea kolesteroli tai korkeat triglyseridiarvot
- poikkeavat maksan toimintakokeiden tulokset
- pistoskohdan reaktiot (kuten punoitus ja kutina).

Melko harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä sadasta):
- keuhkoinfektio
- syvän ihokudoksen tulehdus
- divertikuliitti (umpipussitulehdus, suolistosairaus – johon liittyy usein mahakipua [vatsakipua], pahoinvointia ja oksentelua, kuumetta ja ummetusta tai harvemmin ripulia).

Harvinaiset (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta):
- maha-suolikanavan puhkeama (suoliston seinämään muodostunut reikä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Kevzara-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2°C–8°C).
- Ei saa jäätyä.
- Kun Kevzara on otettu pois jääkaapista, se on säilytettävä alle 25ºC.
- Kirjoita koteloon varattuun tilaan päivämäärä, jolloin Kevzara on otettu pois jääkaapista.
- Kun kynä on otettu pois jääkaapista tai kylmälaukusta, se on käytettävä 14 vuorokauden sisällä.
- Pidä kynä alkuperäisessä kotelossa. Herkkä valolle.

Älä käytä tätä lääkettä, jos kynässä oleva liuos on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia tai jos mikä tahansa laitteen osa näyttää vaurioituneelta.

Käytön jälkeen laita kynä terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä. Kysy lääkäriltä, apteekkihenkilökunnalta tai sairaanhoitajalta neuvoa, kuinka astia hävitetään.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Kevzara sisältää
- Vaikuttava aine on sarilumabi.
- Muut aineet ovat arginiini, histidiini, polysorbaatti 20, sakkaroosi ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot
Kevzara on kirkas, väritön tai vaaleankeltainen injektioneste, liuos, joka on saatavilla esitäytetyssä kynässä.

Yksi esitäytetty kynä sisältää 1,14 ml liuosta, joka riittää yhteen kerta-annokseen. Kevzara on saatavilla 1 tai 2 kynän pakkauksena tai monipakkauksena, jossa on 3 koteloa, joista jokainen sisältää 2 esitäytettyä kynää.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Kevzara-valmisteesta on saatavilla 150 mg:n tai 200 mg:n esitäytettyjä kyniä.

Myyntiluvan haltija
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Ranska

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

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

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

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

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

Deutschland

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.
+39. 02 39394275

Nederland

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 hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

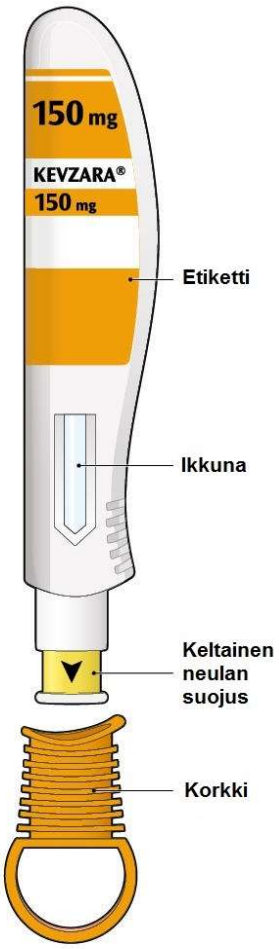
Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu.

Kevzara 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty kynä (jäljempänä näissä ohjeissa "kynä"). Se sisältää 150 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään kynän oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kynän käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät kynät alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 ºC.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna kynän lämmetä huoneenlämmössä vähintään 60 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä kynän sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Älä toimi näin

✗ Älä käytä kynää, jos se on vahingoittunut tai korkki puuttuu tai ei ole paikoillaan.
✗ Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
✗ Älä paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
✗ Älä yritä laittaa korkkia takaisin kynään.
✗ Älä käytä kynää uudelleen.
✗ Älä anna kynän jäätyä äläkä lämmitä sitä.
✗ Kun olet ottanut kynän jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 ºC:n lämpötilassa.
✗ Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.
✗ Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

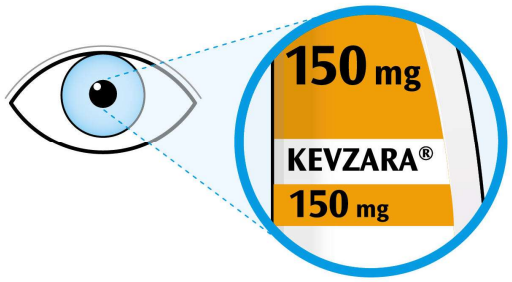
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi kynä pakkauksesta pitämällä siitä kiinni kynän säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt kynä takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

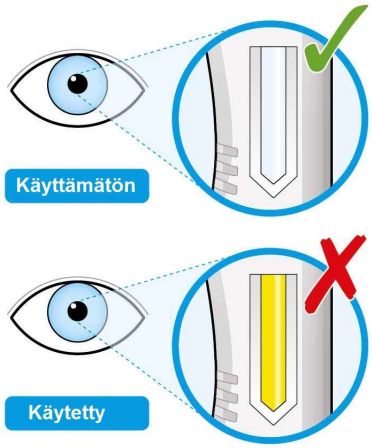
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP), joka on näkyvillä kynän kyljessä.
- ✗ **Älä käytä** kynää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.



3. Tarkastele ikkunaa.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ **Älä** anna pistosta, jos neste on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.
- ✗ **Älä** käytä, jos ikkuna on tasaisen keltainen.



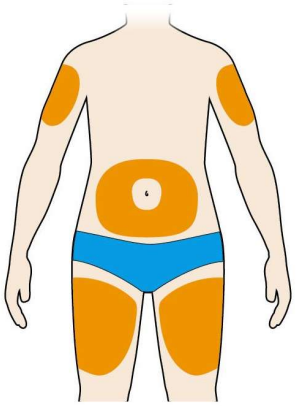
4. Aseta kynä tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) vähintään 60 minuutin ajan.

- Pistos on miellyttävämpi, jos kynä on huoneenlämpöinen.
- ✗ **Älä** käytä kynää, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ **Älä** lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- ✗ **Älä** altista kynää suoralle auringon valolle.

5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistoskerralla.

✗ **Älä** pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



Pistoskohdat

6. Valmistele pistoskohta.

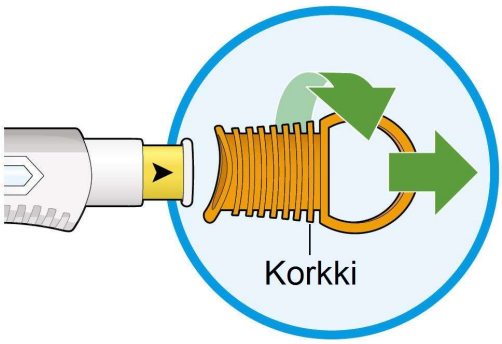
- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.

✗ **Älä** koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

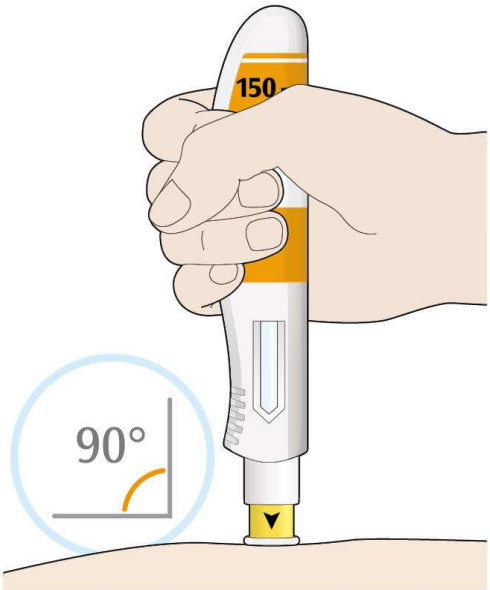
1. Poista oranssi korkki.

✗ **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
✗ **Älä** paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
✗ **Älä** laita korkkia takaisin paikoilleen.



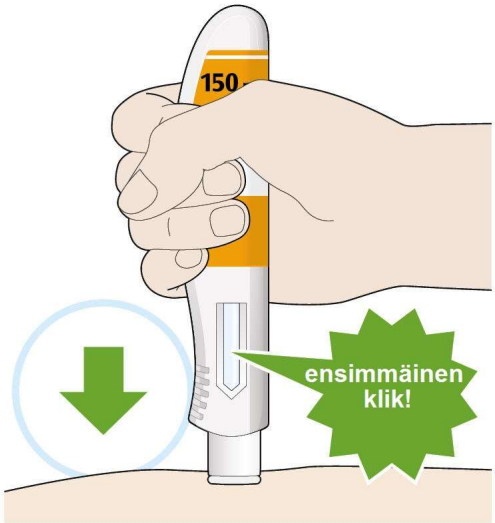
2. Laita keltainen neulan suojus ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

- Varmista, että näet ikkunan.



3. Paina kynää alas ja pidä tiiviisti ihoa vasten.

- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa.



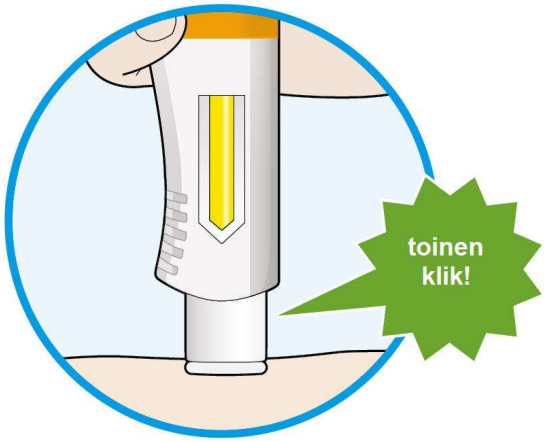
4. Pidä kynää edelleen tiiviisti ihoa vasten.

- Ikkuna alkaa muuttumaan keltaiseksi.
- Pistoksen antaminen saattaa kestää jopa 15 sekuntia.

5. Tulee toinen naksahdus. Tarkista, että ikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi ennen kuin otat kynän pois.

- Jos et kuule toista naksahdusta, sinun pitää kuitenkin tarkistaa, onko ikkuna muuttunut kokonaan keltaiseksi.

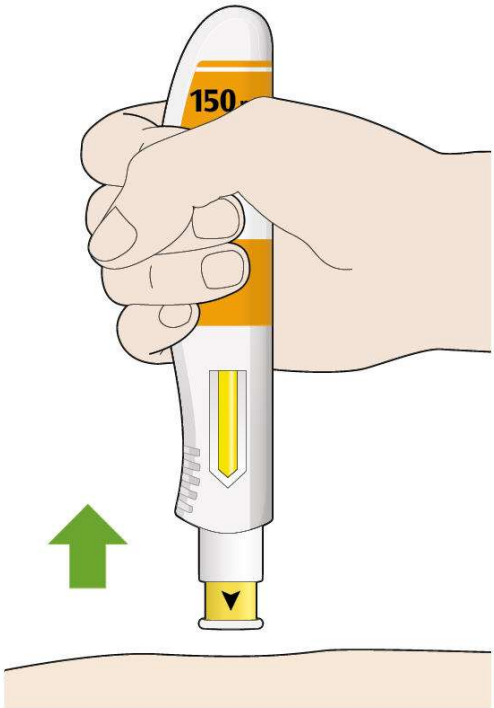
✗ Jos ikkuna ei ole muuttunut kokonaan keltaiseksi, **älä** pistä toista annosta keskustelematta terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.



6. Vedä kynä pois ihosta.

- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.

✗ **Älä** hiero ihoa pistoksen antamisen jälkeen.



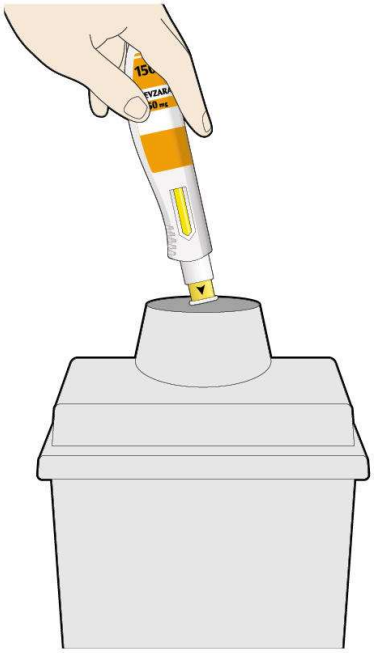
7. Laita käytetty kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

- Säilytä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

✗ **Älä** laita korkkia takaisin paikoilleen.

✗ **Älä** hävitä käytettyä kynää talousjätteen mukana.

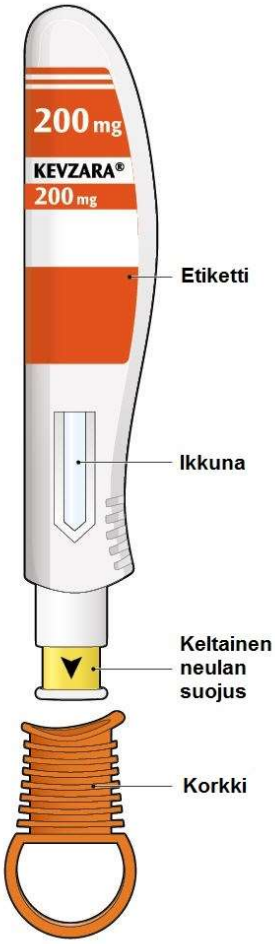
✗ **Älä** hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.



Kevzara 200 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä
sarilumabi

Käyttöohjeet

Esitäytetyn Kevzara-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



Tärkeää tietoa

Tämä laite on kerta-annoksen sisältävä esitäytetty kynä (jäljempänä näissä ohjeissa "kynä"). Se sisältää 200 mg Kevzara-valmistetta ihon alle annettavaa pistosta varten (ihonalainen injektio), joka annetaan joka toinen viikko.

Pyydä terveydenhuollon ammattilaista näyttämään kynän oikea käyttö ennen ensimmäisen pistoksen antamista.

Toimi näin

- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kynän käyttöä.
- ✓ Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- ✓ Säilytä käyttämättömät kynät alkuperäispakkauksessa jääkaapissa, jonka lämpötila on 2–8 ºC.
- ✓ Jos matkustat, kuljeta pakkaus kylmälaukussa kylmäpakkauksen kanssa.
- ✓ Anna kynän lämmetä huoneenlämmössä vähintään 60 minuuttia ennen käyttöä.
- ✓ Käytä kynän sisältö 14 vuorokauden sisällä sen ottamisesta jääkaapista tai kylmälaukusta.
- ✓ Säilytä kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

Älä toimi näin

✗ Älä käytä kynää, jos se on vahingoittunut tai korkki puuttuu tai ei ole paikoillaan.
✗ Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
✗ Älä paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.
✗ Älä yritä laittaa korkkia takaisin kynään.
✗ Älä käytä kynää uudelleen.
✗ Älä anna kynän jäätyä äläkä lämmitä sitä.
✗ Kun olet ottanut kynän jääkaapista, älä säilytä sitä yli 25 ºC:n lämpötilassa.
✗ Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.
✗ Älä anna pistosta vaatteiden läpi.

Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

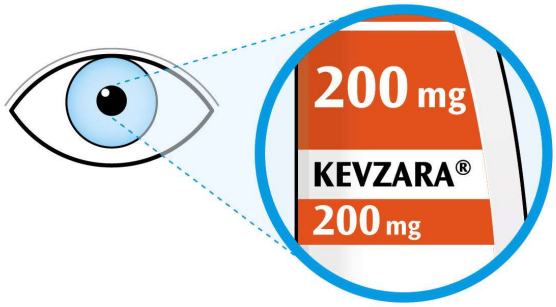
Vaihe A: Valmistelut pistosta varten

1. Ota esille kaikki tarvitsemasi välineet ja aseta ne puhtaalle, tasaiselle työtasolle.

- Tarvitset alkoholilla kostutetun puhdistuslapun, vanutupon tai sideharsotaitoksen ja terävälle jätteelle tarkoitetun astian.
- Ota yksi kynä pakkauksesta pitämällä siitä kiinni kynän säiliöosan keskeltä. Laita jäljelle jäänyt kynä takaisin jääkaappiin pakkauksessaan.

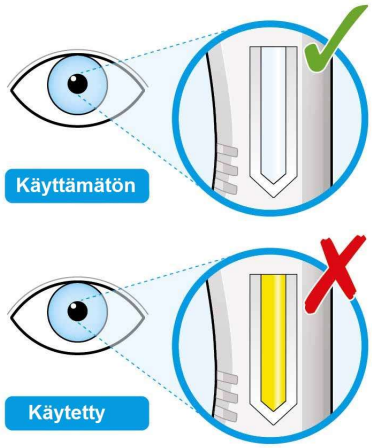
2. Tarkastele etikettiä.

- Tarkista, että sinulla on oikea lääke ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä (EXP), joka on näkyvillä kynän kyljessä.
- ✗ **Älä käytä** kynää viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen.



3. Tarkastele ikkunaa.

- Tarkista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai vaaleankeltaista.
- Saatat havaita ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- ✗ **Älä** anna pistosta, jos neste on sameaa tai värjäytynyttä tai sisältää hiukkasia.
- ✗ **Älä** käytä, jos ikkuna on tasaisen keltainen.

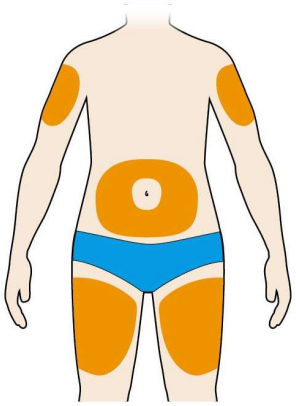


4. Aseta kynä tasaiselle pinnalle ja anna sen lämmetä huoneenlämmössä (alle 25 °C) vähintään 60 minuutin ajan.

- Pistos on miellyttävämpi, jos kynä on huoneenlämpöinen.
- ✗ **Älä** käytä kynää, jos se on ollut poissa jääkaapista yli 14 vuorokautta.
- ✗ **Älä** lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- ✗ **Älä** altista kynää suoralle auringon valolle.

5. Valitse pistoskohta.

- Voit antaa pistoksen reiteen tai vatsaan, kuitenkin vähintään 5 cm:n etäisyydelle navasta. Jos toinen henkilö antaa sinulle pistoksen, se voidaan antaa myös olkavarren ulkosivulle.
- Vaihda pistoskohtaa joka pistoskerralla.
- ✗ **Älä** pistä aristavaan tai vaurioituneeseen ihoon tai ihoalueelle, jossa on mustelmia tai arpia.



Pistoskohdat

6. Valmistele pistoskohta.

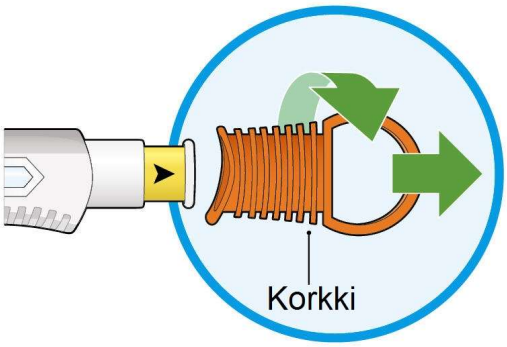
- Pese kädet.
- Puhdista iho alkoholilla kostutetulla puhdistuslapulla.
- ✗ **Älä** koske pistoskohtaan enää tämän jälkeen ennen pistoksen antamista.

Vaihe B: Pistoksen antaminen – siirry vaiheeseen B vasta kun olet päässyt vaiheen A ”Valmistelut pistosta varten” loppuun

1. Poista oranssi korkki.

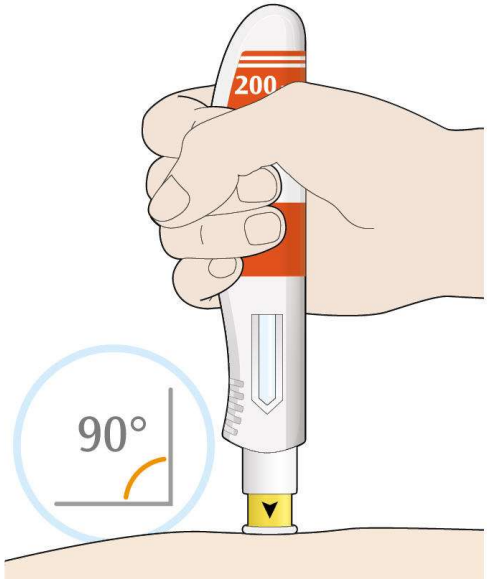
- ✗ **Älä** poista korkkia ennen kuin olet valmis antamaan pistoksen.
- ✗ **Älä** paina tai kosketa sormilla keltaista neulan suojusta.

✗ **Älä** laita korkkia takaisin paikoilleen.



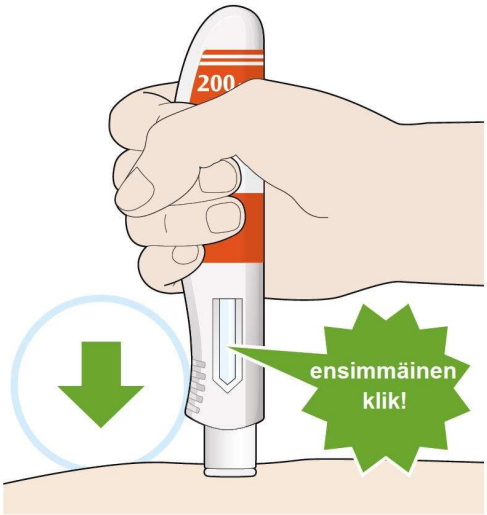
2. Laita keltainen neulan suojus ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

- Varmista, että näet ikkunan.



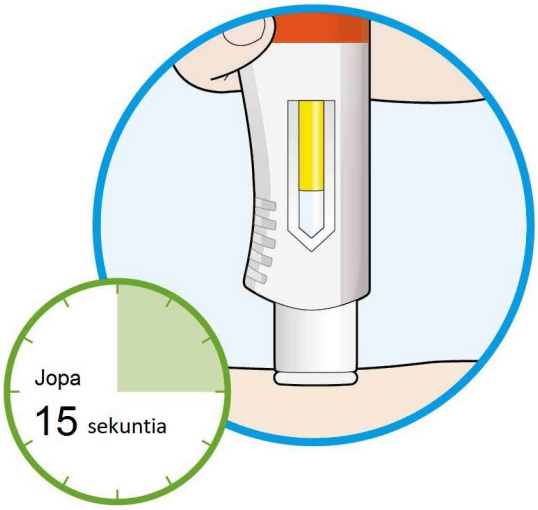
3. Paina kynää alas ja pidä tiiviisti ihoa vasten.

- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa.



4. Pidä kynää edelleen tiiviisti ihoa vasten.

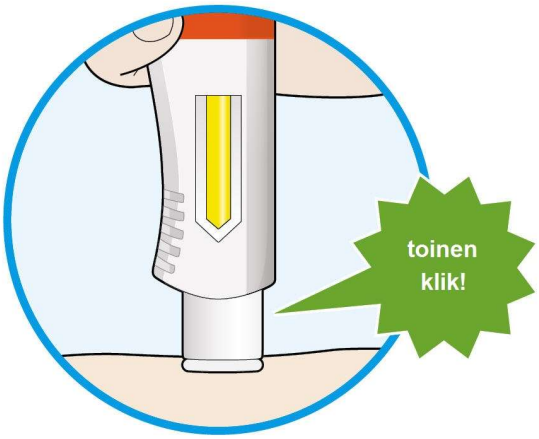
- Ikkuna alkaa muuttumaan keltaiseksi.
- Pistoksen antaminen saattaa kestää jopa 15 sekuntia.



5. Tulee toinen naksahdus. Tarkista, että ikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi ennen kuin otat kynän pois.

- Jos et kuule toista naksahdusta, sinun pitää kuitenkin tarkistaa, onko ikkuna muuttunut kokonaan keltaiseksi.

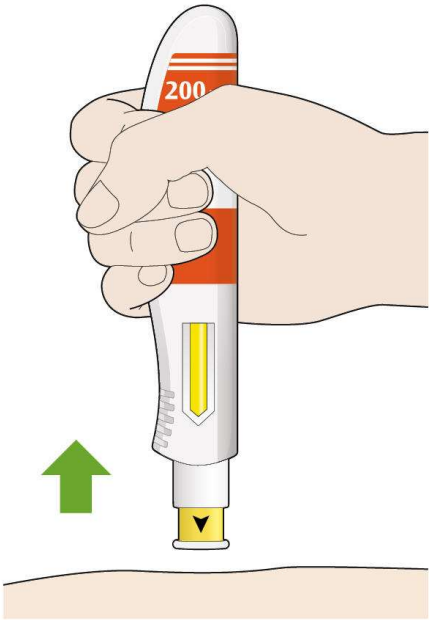
✗ Jos ikkuna ei ole muuttunut kokonaan keltaiseksi, **älä** pistä toista annosta keskustelematta terveydenhuollon ammattilaisen kanssa.



6. Vedä kynä pois ihosta.

- Jos näet verta, paina pistoskohtaa vanutupolla tai sideharsotaitoksella.

✗ **Älä** hiero ihoa pistoksen antamisen jälkeen.

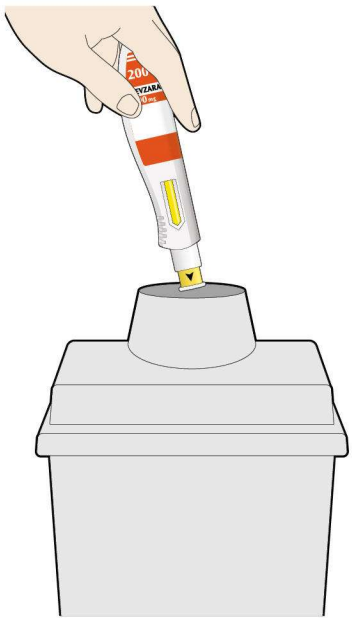


7. Laita käytetty kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.

- Säilytä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

✗ **Älä** laita korkkia takaisin paikoilleen.

✗ **Älä** hävitä käytettyä kynää talousjätteen mukana.

✗

✗ **Älä** hävitä käytettyä terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa talousjätteen mukana, ellei se ole paikallisten määräysten mukaan sallittua. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.