

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (175 mg/ml).

A szarilumab egy humán monoklonális antitest, amelyet kínai hörcsög ovárium sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Tiszta, színtelen vagy halványsárga, hozzávetőlegesen 6,0-s pH-értékű steril oldat.

Kevzara 150 mg oldatos injekció

298-346 mmol/kg

Kevzara 200 mg oldatos injekció

306-371 mmol/kg

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Rheumatoid arthritis

A Kevzara metotrexáttal (MTX) kombinálva közepesen vagy kifejezetten aktív rheumatoid arthritis (RA) kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akik nem reagáltak megfelelő módon vagy intoleranciát mutatnak egy vagy több betegségmódosító reumaellenes gyógyszerre (DMARD). A Kevzara monoterápiaként is alkalmazható MTX-szel szembeni intolerancia esetén, vagy ha a MTX-kezelés nem alkalmazható (lásd 5.1 pont).

Polymyalgia rheumatica

A Kevzara polymyalgia rheumatica (PMR) kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akik nem reagáltak megfelelő módon a kortikoszteroid-kezelésre vagy a kortikoszteroid fokozatosan csökkentett dózisa mellett relapszusokat tapasztalnak.

4.2. Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie, aki tapasztalt annak a betegségnek a diagnózisában és kezelésében, amire ez a gyógyszer javallott (lásd 4.1 pont). A betegeknek Betegkártyát kell kapniuk.

Adagolás

Rheumatoid arthritis

A szarilumab javasolt dózisa 2 hetente egyszer 200 mg, subcutan injekció formájában.

Polymyalgia rheumatica

A szarilumab javasolt dózisa 2 hetente egyszer 200 mg, subcutan injekció formájában, fokozatosan csökkentett dóziséjú szisztémás kortikoszteroid-kezeléssel kombinációban alkalmazva, amely után a szarilumab-kezelés monoterápiában folytatható.

Adatok, a legfeljebb 1 évig kezelt betegekkel kapcsolatban állnak rendelkezésre, ezért az 52 hétnél hosszabb kezelésről a betegségaktivitás, a kezelőorvos megítélése és a beteg döntése alapján kell határozni.

Dózismódosítás

Rheumatoid arthritis

Neutropenia, thrombocytopenia és emelkedett májenzim-értékek rendezéséhez a 2 hetente egyszer alkalmazott 200 mg-os dózis 2 hetente egyszer 150 mg-ra történő csökkentése javasolt.

A szarilumab-kezelést azoknál a betegeknél, akiknél súlyos fertőzés alakul ki, mindaddig fel kell függeszteni, amíg a fertőzést nem sikerül kontrollálni.

A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél a neutrophilszám alacsony, vagyis az abszolút neutrophilszám (ANC) kevesebb, mint $2 \times 10^9/l$.

A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél a thrombocytaszám kevesebb, mint $150 \times 10^3/\mu l$.

1. táblázat: Neutropenia, thrombocytopenia vagy májenzim emelkedések esetén javasolt dózismódosítások rheumatoid arthritis esetében (lásd 4.4 és 4.8 pont):

Alacsony abszolút neutrophilszám (lásd 5.1 pont)	
Laborérték (sejtszám $\times 10^9/l$)	Javaslat
1 feletti ANC	A szarilumab aktuális dózisát kell fenntartani.
0,5–1 közötti ANC	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni addig, amíg az érték ismét $> 1 \times 10^9/l$ lesz. Ezután a szarilumab-kezelés 2 hetente egyszer alkalmazott 150 mg dózissal folytatható, majd a dózis 2 hetente egyszer 200 mg-ra emelhető, a klinikai állapotnak megfelelően.
0,5 alatti ANC	Abba kell hagyni a szarilumab-kezelést.

Alacsony thrombocytaszám	
Laborérték (sejtszám $\times 10^3/\mu l$)	Javaslat
50–100	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni addig, amíg az érték ismét $> 100 \times 10^3/\mu l$ lesz. Ezután a szarilumab-kezelés 2 hetente egyszer alkalmazott 150 mg dózissal folytatható, majd a dózis 2 hetente egyszer 200 mg-ra emelhető a klinikai állapotnak megfelelően.
50 alatti	Ha ismételt vizsgálat is igazolja, abba kell hagyni a szarilumab alkalmazását.

Májenzim eltérések	
Laborérték	Javaslat
GPT (ALAT) $>$ a normálérték felső határának 1-3-szorosa	Megfontolandó az egyidejűleg alkalmazott DMARD-ok vagy immunmodulánsok dózisának módosítása a klinikai állapotnak megfelelően.
GPT (ALAT) $>$ a normálérték felső határának 3-5-szöröse	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni addig, amíg az érték ismét a normálérték felső határának 3-szorosa alá csökken. Ezután a szarilumab-kezelés 2 hetente egyszer alkalmazott 150 mg dózissal folytatható, majd a dózis 2 hetente egyszer 200 mg-ra emelhető a klinikai állapotnak megfelelően
GPT (ALAT) $>$ a normálérték felső határának 5-szöröse	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni.

Polymyalgia rheumatica (PMR)

Laboratóriumi eltérések: A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni azoknál a betegeknél, akiknél az alábbi laboratóriumi eltérések jelentkeznek (lásd 4.4 és 5.1 pont):

- neutropenia (ANC kevesebb, mint $1 \times 10^9/l$ az adagolási intervallum végén)
- thrombocytopenia (thrombocytaszám kevesebb, mint $100 \times 10^3/\mu l$)
- emelkedett GOT- (ASAT-) vagy GPT- (ALAT-) szint (meghaladja normálérték felső határának 3-szorosát)

A dózismódosítást nem vizsgálták PMR-ben szenvedő és a fenti eltérésekkel rendelkező betegeknél. A kezelés megkezdésének feltételeit lásd az adagolás PMR-ben pontban.

Kimaradt dózis

Ha legfeljebb 3 nap telt el azóta, hogy egy szarilumab-dózis beadása kimaradt, a következő dózist a lehető leghamarabb be kell adni. Az azt követő dózist a szokásos, tervezett időpontban kell beadni. Ha a kimaradt dózis beadása óta 4 vagy annál több nap telt el, a következő dózist az előzetes időrendnek megfelelő időpontban kell beadni és a dózist nem szabad megduplázni.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás:

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. A szarilumabot nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás:

A szarilumab biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő, köztük pozitív hepatitis B-vírus (HBV) vagy hepatitis C-vírus (HCV) szerológiai eredményt mutató betegeknél (lásd 4.4 pont).

Idősek:

Nincs szükség a dózis módosítására 65 évesnél idősebb betegeknél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők:

A szarilumab előretöltött fecskendő és előretöltött injekciós toll biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

Az injekciót minden alkalommal másik helyre kell beadni (a has, comb és felkar). A szarilumab injekciót nem szabad érzékeny, sérült, vérálfutásos vagy heges bőrbe adni.

Előretöltött fecskendő/injekciós toll

A teljes tartalmát (1,14 ml) be kell adni subcutan injekcióként.

Az előretöltött fecskendő és előretöltött injekciós toll esetében, a szarilumabot beadhatja a beteg saját maga, illetve a beteg gondozója is, amennyiben a beteget gondozó orvos ezt megfelelőnek találja. Az alkalmazás előtt megfelelő képzést kell nyújtani a betegeknek és/vagy gondozóiknak a szarilumab elkészítéséről és beadásáról.

Az előretöltött fecskendőt és előretöltött injekciós tollat gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták.

A gyógyszer beadásával kapcsolatos részletes utasítások a betegtájékoztatóban találhatók.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív, súlyos fertőzések (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Súlyos fertőzések

A betegeknél szorosan monitorozni kell a szarilumab-kezelés alatt kialakuló fertőzés okozta jeleket és tüneteket (lásd 4.2 és 4.8 pont). Az időseknél általában gyakrabban fordulnak elő fertőzések, ezért idősek kezelésekor elővigyázatosság szükséges.

A szarilumab nem szabad alkalmazni olyan betegeknek, akiknél aktív fertőzés áll fenn, ideértve a lokalizált fertőzéseket is. A szarilumab alkalmazásának megkezdése előtt mérlegelni kell a kezelés kockázatait és előnyeit azoknál a betegeknek:

- akiknél krónikus vagy rekurrens fertőzés áll fenn;
- akiknél súlyos vagy opportunista fertőzés szerepel a kórelőzményben;
- akiknél HIV-fertőzés áll fenn;
- akik fertőzésre hajlamosító alapteregségben szenvednek;
- akik tuberculosis fertőzésnek vannak kitéve; vagy
- olyan területen éltek vagy olyan területre utaztak, ahol endémiás tuberculosis vagy endémiás mycosisok fordulnak elő.

Fel kell függeszteni a szarilumab-kezelést, ha a betegnél súlyos fertőzés vagy opportunista fertőzés alakul ki. Amint a fertőzést kontrollálták, a szarilumab-kezelést a kezelőorvos megítélése szerint ismét meg lehet kezdeni.

Annál a betegnél, akinél a kezelés alatt új fertőzés jelentkezik, egy immunhiányos betegre szabott azonnali és teljeskörű diagnosztikai vizsgálatot kell végezni, megfelelő antimikrobiális terápiát kell indítani, és a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Súlyos és néha halálos kimenetelű, baktérium, mycobacterium, invazív gomba, vírus vagy egyéb opportunista kórokozó okozta fertőzésekről számoltak be immunszuppresszív szereket kapó betegeknek. A szarilumab alkalmazása kapcsán leggyakrabban megfigyelt súlyos fertőzések közé a pneumonia és a cellulitis tartozott RA-ban szenvedő betegeknek (lásd 4.8 pont). Az opportunista fertőzések között tuberculosisról, candidiasisról és pneumocystitisről számoltak be a szarilumab-kezelés kapcsán RA-ban. RA-ban és egyidejűleg tuberculosisban szenvedő néhány betegnek, inkább disszeminált, mint lokalizált betegség fordult elő. A legtöbb ilyen beteg egyidejűleg immunszuppresszív szereket, például metotrexátot (MTX) vagy kortikoszteroidokat szedett, amely hajlamosíthatja őket a fertőzésekre.

Tuberculosis

A szarilumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknek értékelni kell a tuberculosis kockázati tényezőit és ki kell vizsgálni, nincs-e a látens fertőzésük. A látens vagy aktív tuberculosisos betegeket a szarilumab-kezelés megkezdése előtt standard mycobacterium ellenes terápiával kell kezelni. A szarilumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni a tuberculosis elleni terápiát azoknál a betegeknek, akiknek a kórelőzményében látens vagy aktív tuberculosis szerepel, és akiknél annak megfelelő kezelése nem igazolható, valamint azoknál a betegeknek, akiknél a látens tuberculosis-teszt negatív lett, de a tuberculosis-fertőzés kockázati tényezői fennállnak. A kezelőorvosnak figyelembe kell vennie, hogy a tuberculin bőrpróba és a gamma-interferon TBC vérvizsgálatok esetében fennáll a fals negatív eredmények kockázata, elsősorban a súlyos állapotú vagy immunkompromittált betegeknek. A tuberculosis elleni kezelés mérlegelésekor helyénvaló lehet a tuberculosis kezelésében tapasztalt orvos bevonásával végzett konzílium.

A betegeknek szorosan monitorozni kell a kialakuló tuberculosis okozta panaszokat és tüneteket. Ez azokra a betegekre is vonatkozik, akiknél a kezelés megkezdése előtt negatív eredményt adott a látens tuberculosis-teszt.

Vírusreaktiválódás

Az immunszuppresszív biológiai terápiák kapcsán vírusreaktiválódásról számoltak be. Herpes zoster eseteit figyelték meg a szarilumabbal végzett klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). A klinikai vizsgálatokban nem számoltak be hepatitis B reaktiválódás eseteiről; ugyanakkor a reaktiválódás veszélyének kitétt betegeket kizárták a vizsgálatokból.

Laboratóriumi értékek

Neutrophilszám

A szarilumab-kezelés az ANC nagyobb fokú csökkenésével járt (lásd 4.8 pont). Az ANC csökkenése és a fertőzések, köztük a súlyos fertőzések gyakoribb előfordulása között nem volt összefüggés.

- A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél a neutrophilek száma alacsony, vagyis az ANC kevesebb, mint $2 \times 10^9/l$. $0,5 \times 10^9/l$ alatti ANC esetén ajánlott abbahagyni a szarilumab-kezelést (lásd 4.2 pont).
- A terápia megkezdése után 4–8 héttel, ezt követően pedig a klinikai állapotnak megfelelően ellenőrizni kell a neutrophilszámot. Az ANC-eredményeken alapuló javasolt dózismódosításokat lásd a 4.2 pontban.
- Az ANC változások farmakodinámiája alapján, a dózismódosítás mérlegelésekor az adagolási intervallum végén nyert eredményeket kell alkalmazni (lásd 5.1 pont).

Thrombocytaszám

A szarilumab-kezelés klinikai vizsgálatokban a thrombocytaszám csökkenésével járt. A thrombocytaszám csökkenése nem járt vérzéses eseményekkel (lásd 4.8 pont).

- A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél a thrombocytaszám kevesebb, mint $150 \times 10^3/\mu l$. $50 \times 10^3/\mu l$ alatti thrombocytaszám esetén abba kell hagyni a szarilumab alkalmazását.
- A terápia megkezdése után 4–8 héttel, később pedig a klinikai állapotnak megfelelően kell ellenőrizni a thrombocytaszámot. A thrombocytaszámon alapuló javasolt dózismódosításokat lásd a 4.2 pontban.

Májenzimek

A szarilumab-kezelés a transzaminázok emelkedésének nagyobb gyakoriságával járt együtt. Ezek az emelkedések átmeneti jellegűek voltak, és nem eredményeztek semmilyen klinikailag nyilvánvaló májkárosodást a klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). Az ilyen emelkedések gyakoriságának és mértékének növekedését figyelték meg akkor, amikor potenciálisan hepatotoxikus gyógyszereket (pl. MTX-et) a szarilumabbal kombinálva alkalmazták.

A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél emelkedett a transzaminázok szintje, a GPT- (ALAT-) vagy GOT- (ASAT-) szint meghaladja a normálérték felső határának 1,5-szeresét. A normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó GPT- (ALAT) szint esetén abba kell hagyni a szarilumab alkalmazását (lásd 4.2 pont).

A terápia megkezdése után 4–8 héttel, később pedig 3 havonként ellenőrizni kell a GPT- (ALAT-) és GOT- (ASAT-) szintet. Klinikailag indokolt esetben egyéb májfunkciós vizsgálatok, például a bilirubinszint mérése is megfontolandó. A transzaminázszintek emelkedése alapján javasolt dózismódosításokat lásd a 4.2 pontban.

Lipid rendellenességek

Krónikus gyulladásban szenvedő betegeknél csökkenhet a lipidek szintje. A szarilumab-kezeléshez a lipid paraméterek, például az LDL-koleszterin, a HDL-koleszterin és/vagy a trigliceridek emelkedése társult (lásd 4.8 pont).

A szarilumab terápia megkezdése után 4–8 héttel, ezt követően pedig körülbelül 6 havonként ellenőrizni kell a lipid paramétereket.

A betegek kezelését a hyperlipidaemiára vonatkozó klinikai irányelvek szerint kell végezni.

Gastrointestinalis perforatio és diverticulitis

A szarilumab-kezeléssel összefüggően beszámoltak gastrointestinalis perforatio és diverticulitis eseteiről. Gastrointestinalis perforációról számoltak be a diverticulitisben szenvedő és abban nem szenvedő betegeknél. Azokat a betegeket, akiknél diverticulitisre utaló tünetek, például hasi fájdalom, gastrointestinalis vérzés, és/vagy lázzal kísért megváltozott bélműködés/székelési szokások jelentkeznek, haladéktalanul ki kell vizsgálni a diverticulitis korai felismerése érdekében, amely gastrointestinalis perforációval járhat. A szarilumabot óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében bélfekély vagy diverticulitis fordult elő (lásd 4.8 pont).

Malignitások

Az immunszuppresszív szerekkel végzett kezelés növelheti a malignitások kialakulásának kockázatát. A szarilumab-kezelés hatása a malignitások kialakulására nem ismert, klinikai vizsgálatokban azonban beszámoltak rosszindulatú folyamatokról (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenységi reakciók

Szarilumab-kezeléssel összefüggő túlérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Az injekció beadási helyén fellépő kiütés, bőrkíütés és csalánkiütés voltak a leggyakoribb túlérzékenységi reakciók. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha egy túlérzékenységi reakció bármelyik tünetét észlelik. Amennyiben anafilaxia vagy egyéb túlérzékenységi reakció lép fel, a szarilumab beadását azonnal abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A szarilumab-kezelés nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél aktív májbetegség vagy májkárosodás áll fenn (lásd 4.2 és 4.8 pontok).

Védőoltások

Kerülni kell a szarilumab egyidejű alkalmazása élő és élő, atenuált kórokozókat tartalmazó vakcinákkal, ugyanis a klinikai biztonságosságot nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok arról, hogy a fertőzés másodlagosan áttérjed-e az élő kórokozókat tartalmazó vakcinát kapó személyekről a szarilumabot kapó betegekre. Ajánlott, hogy a kezelés megkezdése előtt, összhangban az aktuális immunizálási szabályokkal, minden betegnek adják be a szükséges védőoltásokat. Az élő kórokozókat tartalmazó vakcinák és a kezelés megkezdése közötti időt az immunszuppresszív szerekre vonatkozó aktuális vakcinációs irányelveknek megfelelően kell megállapítani.

Cardiovascularis kockázat

Az RA-s betegeknél fokozott a cardiovascularis rendellenességek kockázata. Ezeknél a betegeknél a szokásos ellátás keretében kell kezelni a kockázati tényezőket (pl. hypertonia, hyperlipidaemia).

Poliszorbát 20 (E432)

Ez a gyógyszer 2,28 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 1,14 ml-es oldatos injekciónként, amely 2 mg/ml-rel egyenértékű. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A szarilumab-expozíciót, populációs farmakokinetikai elemzések és klinikai vizsgálati összehasonlítások alapján, nem befolyásolta az MTX-szel való egyidejű alkalmazás. Habár klinikai adatgyűjtés nem történt, a szarilumab együttes alkalmazása várhatóan nem változtatja meg az MTX-expozíciót. A szarilumabot nem vizsgálták Janus kináz- (JAK) inhibitorokkal vagy olyan biológiai DMARD-okkal, mint például a tumor nekrosis faktor (TNF)-antagonisták.

Számos *in vitro* és korlátozott számú *in vivo* humán vizsgálatban igazolták, hogy a citokinek és a citokin modulátorok befolyásolhatják meghatározott citokróm P450 (CYP) enzimek (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 és CYP3A4) expresszióját és aktivitását, ennél fogva pedig képesek megváltoztatni az olyan, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek farmakokinetikáját, amelyek ezeknek az enzimeknek a szubsztrátjai. Az interleukin-6 (IL-6) emelkedett szintje downregulálhatja a CYP aktivitását például RA-ban vagy PMR-ben szenvedő betegeknél, ennél fogva fokozhatja a gyógyszerek szintjét az RA-ban vagy PMR-ben nem szenvedő betegekhez képest. Az IL-6 jelátvitel gátlása olyan IL-6R α antagonistákkal, mint amilyen például a szarilumab, visszafordíthatja az IL-6 gátló hatását és visszaállíthatja a CYP aktivitást, ami a gyógyszer-koncentrációk visszaállítását eredményezheti.

Az IL-6 CYP enzimekre kifejtett hatásának szarilumab általi módosítása klinikailag releváns lehet szűk terápiás tartományú CYP-szubsztrátok esetében, amelyeknél a dózist egyedileg állítják be. A szarilumab-kezelés indítása vagy leállítása esetén a CYP-szubsztrát gyógyszerekkel kezelt betegeknél monitorozni kell a terápiás hatást (pl. warfarinnál) vagy a gyógyszer koncentrációját (pl. teofilinnél) és az egyes dózist szükség szerint módosítani kell.

Óvatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akik CYP3A-szubsztrátokkal (pl. orális fogamzásgátlókkal vagy sztatinokkal) végzett terápia közben kezdik meg a szarilumab-kezelést, mivel a szarilumab visszafordíthatja az IL-6 gátló hatását, és visszaállíthatja a CYP3A4 aktivitását, ami a CYP3A4-szubsztrát expozíciójának és aktivitásának csökkenéséhez vezet (lásd 5.2 pont). A szarilumab és a többi CYP-szubsztrát (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) közötti kölcsönhatást nem vizsgálták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés során és a kezelést követően legalább 3 hónapig (lásd 4.5 pont).

Terhesség

A szarilumab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A szarilumab nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a terhes nő klinikai állapota szükségessé teszi a szarilumab alkalmazását.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szarilumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe, illetve, hogy felszívódik-e a tápcsatornából. Állatoknál nem vizsgálták a szarilumab anyatejbe történő kiválasztódását (lásd 5.3 pont).

Mivel az IgG1 kiválasztódik a humán anyatejbe, el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a szarilumab-kezelést szakítják meg, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincsenek rendelkezésre álló adatok a szarilumab humán termékenységre kifejtett hatásáról. Állatkísérletekben nem mutattak ki férfi vagy női termékenységre gyakorolt káros hatást.(lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kevzara nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások RA-ban (n=661) vagy PMR-ben (n=59) szenvedő betegeknél a neutropenia (14,3%), a felső légúti fertőzések (6,8%), az emelkedett GPT- (ALAT) szint (6,3%), a húgyúti fertőzések (5,3%) és az injekció beadásának helyén fellépő bőrpír (5,0%) voltak. A leggyakoribb súlyos mellékhatás a fertőzés (3,1%) volt (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A táblázatban felsorolt mellékhatásokat kontrollós klinikai vizsgálatokban jelentették. Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: Mellékhatások RA-ban vagy PMR-ben szenvedő betegeknél

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Gyakori	Felső légúti fertőzés
		Húgyúti fertőzés
		Orális herpes
		Cellulitis
		Pneumonia
	Nem gyakori	Nasopharyngitis
		Diverticulitis
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Neutropenia*
	Gyakori	Leukopenia*
		Thrombocytopenia
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Gyakori	Hypertriglyceridaemia
		Hypercholesterinaemia
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Ritka	Gastrointestinalis perforatio
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Emelkedett transzaminázok
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Gyakori	Az injekció beadásának helyén fellépő bőrpír
		Viszketés az injekció beadásának helyén*

*A SAPHYR vizsgálatban a PMR-ben szenvedő betegeknél jelentett mellékhatások a neutropenia, a leukopenia, és a viszketés az injekció beadásának helyén voltak.

Kiválasztott mellékhatások leírása

Rheumatoid arthritis

Fertőzések

A placebóval kezelt populációban a fertőzések aránya 100 betegévenként sorrendben 84,5, 81,0 és 75,1 esemény volt a 200 mg szarilumabot és a 150 mg szarilumabot + DMARD-okat kapó, illetve a placebót + DMARD-okat kapó csoportokban. A leggyakrabban (a betegek 5–7%-ánál) jelentett fertőzések a felső légúti fertőzések, a húgyúti fertőzések és a nasopharyngitis voltak. A súlyos fertőzések aránya 100 betegévenként rendre 4,3, 3,0 illetve 3,1 esemény volt a 200 mg és a 150 mg szarilumabbal + DMARD-okkal, illetve a placebóval + DMARD-okkal kezelt csoportokban.

A szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt hosszú távon vizsgált biztonságossági populációban a fertőzések és a súlyos fertőzések aránya 100 betegvenként 57,3 illetve 3,4 esemény volt.

A leggyakrabban megfigyelt súlyos fertőzések közé a pneumonia és a cellulitis tartozott. Opportunista fertőzés eseteiről is beszámoltak (lásd 4.4 pont).

A fertőzések és súlyos fertőzések összesített aránya a szarilumab monoterápiás populációban megegyezett a szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt populációban megfigyelt arányokkal.

Gastrointestinalis perforatio

Gastrointestinalis perforatioról számoltak be diverticulitisben szenvedő és abban nem szenvedő betegeknek. A legtöbb gastrointestinalis perforatio azoknál a betegeknek alakult ki, akik egyidejűleg gyulladáscsökkentőket (NSAID-okat), kortikoszteroidokat vagy metotrexátot alkalmaztak. Nem ismert, hogy ezek az együttesen alkalmazott gyógyszerek a szarilumabhoz képest hogyan járultak hozzá a gastrointestinalis perforatiók kialakulásához (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciók

A placebóval kezelt populációban a szarilumabbal kezelt csoportban magasabb volt a kezelést túlérzékenységi reakciók miatt abbahagyó betegek aránya (0,9% a 200 mg-os csoportban és 0,5% a 150 mg-os csoportban), mint azoknál, akik placebót kaptak (0,2%). A kezelést túlérzékenység miatt abbahagyó betegek aránya a szarilumab + DMARD-ok kombinációjával kezelt, hosszú távon vizsgált biztonságossági populációban és a szarilumab monoterápiás populációban megfelelt a placebóval kezelt populációban megfigyelt aránnyal. A placebóval kezelt populációban a 2 hetente 200 mg szarilumab + DMARD kombinációval kezelt betegek 0,2%-a számolt be súlyos mellékhatásként túlérzékenységi reakciókról, a 2 hetente 150 mg szarilumab + DMARD kombinációs csoportban pedig senki sem.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A placebóval kezelt populációban, a 200 mg szarilumabot kapó betegek 9,5%-ánál, a 150 mg szarilumabot kapó betegek 8%-ánál és a placebót kapó betegek 1,4%-ánál számoltak be az injekció beadásának helyén fellépő reakciókról. Ezek az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (köztük az erythema és a viszketés is) a betegek többségénél (a 200 mg szarilumabot kapók 99,5%-ánál, a 150 mg szarilumabot kapók 100%-ánál és a placebót kapók 100%-ánál) enyhék vagy közepesen súlyosak voltak. Két, szarilumabbal kezelt beteg (0,2%) hagyta abba a kezelést az injekció beadásának helyén fellépő reakciók miatt.

Laboratóriumi rendellenességek

Annak érdekében, hogy a laboratóriumi eltérések gyakorisága közvetlenül összehasonlítható legyen a placebokezelés és az aktív kezelés között, a 0–12. heti adatokat használták, ugyanis ezután a betegeknek lehetősége volt a placebóról szarilumabra váltani.

Neutrophilszám

A neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ alá csökkenése a 200 mg szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt csoport betegeinek 6,4%-ánál, illetve a 150 mg szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt csoport betegeinek 3,6%-ánál következett be, míg a placebóval + DMARD-okkal kezelt csoportban egyetlen betegnek sem fordult elő. A neutrophilszám $0,5 \times 10^9/l$ alá csökkent a 200 mg szarilumab + DMARD-ok kombinációjával kezelt csoport betegeinek 0,8%-ánál, illetve a 150 mg szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt csoport betegeinek 0,6%-ánál. Azoknál a betegeknek, akiknél csökkent az abszolút neutrophilszám (ANC), a kezelési rend módosítása, például a szarilumab-kezelés megszakítása vagy a dózis csökkentése az ANC növekedését vagy normalizációját eredményezte (lásd 4.2 pont). Az ANC csökkenése nem állt összefüggésben a fertőzések, köztük a súlyos fertőzések gyakoribb előfordulásával.

A neutrophilszámra vonatkozó megfigyelések a szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt hosszú távon megfigyelt biztonságossági populációban és a szarilumab monoterápiás populációban megegyeztek a placebóval kezelt populációban megfigyeltekkel (lásd 4.4 pont).

Thrombocytaszám

A thrombocytaszám $100 \times 10^3/\mu\text{l}$ alá csökkenése a 200 mg szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt csoport betegeinek 1,2%-ánál, illetve a 150 mg szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt csoport betegeinek 0,6%-ánál következett be, míg a placebóval + DMARD-okkal kezelt csoportban egyetlen betegnél sem fordult elő.

A thrombocytaszámra vonatkozó megfigyelések a szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt hosszú távon megfigyelt biztonságossági populációban és a szarilumab monoterápiás populációban megegyeztek a placebóval kezelt populációban megfigyelttekkel.

Nem következtek be a thrombocytaszám csökkenésével összefüggő vérzéses események.

Májenzimek

A májenzim eltéréseket a 3. táblázat foglalja össze. Azoknál a betegeknél, akiknél megemelkedett a májenzimek szintje, a kezelési rend módosítása (például a szarilumab adagolásának felfüggesztése vagy a dózis csökkentése) a májenzimszintek csökkenését vagy rendeződését eredményezte (lásd 4.2 pont). Ezek az enzimszintemelkedések nem jártak együtt a direkt bilirubinszint klinikailag releváns emelkedésével, vagy klinikailag igazolt hepatitiszrel vagy májelégtelenséggel sem (lásd 4.4 pont).

3. táblázat: Májenzimeltérések előfordulási gyakorisága a kontrollos klinikai vizsgálatokban

	Placebo + DMARD N = 661	150 mg szarilumab + DMARD N = 660	200 mg szarilumab + DMARD N = 661	Szarilumab monoterápia bármely dózisban N = 467
GOT (ASAT)				
> a normálérték felső határának 3-5-szöröse	0%	1,2%	1,1%	1,1%
> a normálérték felső határának 5-szöröse	0%	0,6%	0,2%	0%
GPT (ALAT)				
> a normálérték felső határának 3-5-szöröse	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
> a normálérték felső határának 5-szöröse	0%	1,1%	0,8%	0,2%

Lipidek

A lipid paraméterek (LDL, HDL és trigliceridek) értékelésére először 4 héttel a szarilumab + DMARD-ok adásának megkezdését követően került sor a placebóval kezelt populációban. A 4. héten az átlag LDL-szint 14 mg/dl-rel emelkedett; az átlag triglicerid-szintek 23 mg/dl-rel emelkedtek; az átlag HDL-szint pedig 3 mg/dl-rel emelkedett. A 4. hét után nem figyeltek meg további emelkedést. Nem voltak jelentős különbségek az alkalmazott dózisok között.

A lipid paraméterekre vonatkozó megfigyelések a szarilumab + DMARD-ok kombinációjával kezelt hosszú távon megfigyelt biztonságossági populációban és a szarilumab monoterápiás populációban megegyezők voltak a placebóval kezelt populációban megfigyelttekkel.

Malignitások

A placebóval kezelt populációban a malignitások azonos arányban fordultak elő a szarilumabot + DMARD-okat kapó betegeknél, mint a placebót + DMARD-okat kapó betegeknél (1,0 esemény 100 betegévenként).

A malignitások aránya a szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt hosszú távon megfigyelt biztonságossági populációban és a szarilumab monoterápiás populációban megegyezett a placebóval kezelt populációban megfigyelt aránnyal (lásd 4.4 pont).

Immunogenitás

Mint minden terápiás célra használt fehérje, úgy a szarilumab esetében is fennáll az immunogenitás lehetősége.

A placebóval kezelt populációban, a 2 hetente 200 mg szarilumab + DMARD kombinációval kezelt betegek 4,0%-ánál, a 2 hetente 150 mg szarilumab + DMARD kombinációjával kezelt betegek 5,6%-ánál és a placebo + DMARD kombinációval kezelt betegek 2,0%-ánál jelentkezett pozitív válasz a gyógyszer elleni antitest (Anti Drug Antibody =ADA) vizsgálaton. A neutralizáló-antitest- (NAb) vizsgálatra adott pozitív választ a szarilumab 200 mg-ot kapók 1,0%-ánál, a szarilumab 150 mg-ot kapók 1,6%-ánál és a placebót kapók 0,2%-ánál észlelték.

A szarilumab monoterápiás populációban megfigyeltek megegyeztek a szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt populációban tapasztaltakkal.

A gyógyszerellenes antitest- (ADA-) képződés befolyásolhatja a szarilumab farmakokinetikáját. Nem tapasztaltak összefüggést az ADA kialakulása és akár a hatásosság elvesztése, akár a mellékhatások között.

Polymyalgia Rheumatica

A szarilumab biztonságosságát egy III. fázisú vizsgálatban (SAPHYR) értékelték 117, PMR-ben szenvedő betegnél, akik közül 59-en kaptak 200 mg szarilumabot subcutan alkalmazva (lásd 5.1 pont). A teljes betegév időtartam 47,37 betegév volt a PMR-ben szenvedő szarilumab populációban a 12 hónapos, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. Biztonságossági adatok legfeljebb 1 éves időszakra érhetőek el.

Fertőzések

A SAPHYR vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél fertőzés jelentkezett, alacsonyabb (37,3%) volt a 200 mg szarilumabot+14 hétig fokozatosan csökkentett dózisú prednizont kapó csoportban, mint a placebót+52 hétig fokozatosan csökkentett dózisú prednizont kapó csoportban (50,0%). Súlyos fertőzéseket 3 betegnél (5,1%) jelentettek a szarilumabot+14 hétig fokozatosan csökkentett dózisú prednizont kapó csoportban (az összes eset bakteriális fertőzés volt), és 3 betegnél (5,2%) a placebót+52 hétig fokozatosan csökkentett dózisú prednizont kapó csoportban (az összes eset COVID-19 fertőzés volt).

Laboratóriumi eltérések

Neutrophilszám

A SAPHYR vizsgálatban a szarilumab csoportban 7 betegnél (12%) csökkent a neutrofilszám $1 \times 10^9/l$ alá, amiből 2 eset (3,4%) volt súlyos (neutrophilszám $0,5 \times 10^9/l$ alá csökkent).

Májenzimek

A SAPHYR vizsgálatban egy szarilumabbal kezelt betegnél sem emelkedett a GOT (ASAT) vagy a GPT (ALAT) a normálérték felső határának 3-szorosa fölé. A placebócsoportban 2 betegnél emelkedett az GPT (ALAT) a normálérték felső határának 3-szorosa fölé.

Immunogenitás

Mint minden terápiás célra használt fehérje, úgy a szarilumab esetében is fennáll az immunogenitás lehetősége.

A PMR-ben szenvedő populációban 1 (1,8%), 200 mg szarilumabbal kezelt betegnél jelentkezett tartósan fennálló gyógyszer elleni antitest- (ADA) válasz, míg a placebócsoportban egy betegnél sem jelentkezett ADA-válasz. A 200 mg szarilumabbal kezelt, ADA-választ mutató PMR-ben szenvedő betegnél a neutralizációs antitest vizsgálat is pozitív választ mutatott. Az ADA-válaszok kis száma

miatt, ezen antitesteknek a szarilumab biztonságosságára és/vagy hatásosságára gyakorolt hatása nem ismert.

Gyermekek és serdülők

A szarilumab előretöltött fecskendő és előretöltött injekciós toll biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A Kevzara túladagolásnak nincs specifikus kezelése. Túladagolás esetén a beteget szorosan ellenőrizni kell, tünetileg kell kezelni, és szükség szerinti támogató kezelésben kell részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, interleukin inhibitorok. ATC kód: L04AC14

Hatásmechanizmus

A szarilumab egy (IgG1 altípusú) humán monoklonális antitest, amely specifikusan kötődik a szolubilis és a membránkapcsolt IL-6 receptorokhoz (IL-6R α) és gátolja az IL-6 mediálta jelátvitelt, amely a minden sejtben megtalálható jelátviteli glikoprotein 130 (gp130), valamint a STAT-3 (Signal Transducer and Activator of Transcription-3) jelátviteli és transzkripciót aktiváló fehérje révén valósul meg.

Működő humán sejtekkel végzett vizsgálatokban a szarilumab csak IL-6 jelenlétében volt képes gátolni az IL-6 jelátviteli útvonalat, amelyet a STAT-3 gátlásával határoztak meg, csak IL-6 jelenlétében.

Az IL-6 egy pleiotrop citokin, amely számos celluláris választ stimulál: például sejtosztódást, differenciálódást, túlélést és apoptózist, valamint képes aktiválni a hepatocitákat, hogy azok akut fázis-fehérjéket, köztük C-reaktív proteint (CRP-t) és szérum amiloid A-t bocsássonak ki. Az IL-6 nagyobb mennyiségben található meg a rheumatoid arthritisben (RA) és a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben (pJIA) szenvedő betegek ízületi folyadékában, és fontos szerepet játszik az RA és pJIA fő jellemzőiben: mind a gyulladásban, mind az ízület károsodásában. Az IL-6 sokféle élettani folyamatban vesz részt, például a T-sejtek, B-sejtek, monociták és osteoclastok migrációjában és aktiválásában, amelyek szisztémás gyulladásához, ízületi gyulladásához és csonteroszióhoz vezetnek az RA-s és a pJIA-s betegeknél.

A szarilumab gyulladáscsökkentő hatásához olyan laboratóriumi változások társulnak, mint az ANC csökkenése vagy a lipidszintek emelkedése (lásd 4.4 pont).

Farmakodinámiás hatások

200 mg és 150 mg szarilumab egyszeri dózisának subcutan (sc.) adása után RA-s betegeknél a CRP-szintek gyors csökkenését figyelték meg. A szintek már 4 nappal a kezelés megkezdése után

normalizálódtak. A szarilumab egyszeri dózisának beadása után RA-s betegeknél az ANC a 3-4 napon csökkent a legalacsonyabb értékre, majd visszatért a kiindulási értékhez (lásd 4.4 pont). A szarilumab-kezelés a fibrinogén és a szérum amiloid-A szint csökkenését, valamint a hemoglobin és a szérumalbumin szint emelkedését eredményezte. A kéthetente 200 mg szarilumabot alkalmazó PMR-ben szenvedő betegeknél, a szarilumab-kezelés idővel hasonló hatást gyakorol a PD biomarker profilra (CRP és ANC), mint az RA-ban szenvedő betegeknél.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Rheumatoid arthritis (RA)

A szarilumab hatásosságát és biztonságosságát három randomizált, kettős-vak, kontrolllos, multicentrikus vizsgálatban (a MOBILITY és a TARGET placebokontrolllos, a MONARCH pedig aktív, összehasonlító készítménnyel végzett kontrolllos vizsgálat volt) értékelték 18 évesnél idősebb, az amerikai reumatológiai társaság (American College of Rheumatology= ACR) kritériumai szerint diagnosztizált közepesen súlyos - súlyos aktív rheumatoid arthritisben szenvedő betegeknél. A betegeknek legalább 8 érzékeny és 6 duzzadt ízület volt a vizsgálat kezdetekor.

Placebokontrolllos vizsgálatok

A MOBILITY vizsgálatban 1197, olyan rheumatoid arthritises beteget értékelték, akik nem reagáltak megfelelően az MTX-re. A betegek 2 hetente egyszer kaptak 200 mg szarilumabot, 150 mg szarilumabot vagy placebót egyidejűleg alkalmazott MTX-el. Az elsődleges végpontok a következők voltak: a 24. héten az ACR20 választ elérő betegek aránya, a HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) egészségfelmérő kérdőív rokkantsági indexén elért pontszám változása a 16. héten a kiindulási értékhez képest, valamint a van der Heijde-féle módosított teljes Sharp pontszám (modified Total Sharp Score, mTSS) 52. héten észlelt változása a kiindulási értékhez képest.

A TARGET vizsgálatban 546 olyan RA-s beteget értékelték, akiknél elégtelen volt a klinikai válasz, vagy akik nem toleráltak egy vagy több TNF- α antagonistát. A betegek 2 hetente kaptak 200 mg szarilumabot, 150 mg szarilumabot vagy placebót és együttesen alkalmazott hagyományos DMARD-okat (conventional DMARDS = cDMARDs). Az elsődleges végpontok a következők voltak: a 24. héten az ACR20 választ elérő betegek aránya, valamint a HAQ-DI egészségfelmérő kérdőív rokkantsági indexén elért pontszám változása a 12. héten a kiindulási értékhez képest.

Klinikai válasz

A 4. táblázat a MOBILITY és a TARGET vizsgálatokban az ACR20, ACR50 és ACR70 válaszokat elérő szarilumab + DMARD-okkal kezelt betegek százalékos arányát mutatja. A 24. héten mindkét vizsgálatban magasabb volt az ACR20, ACR50 vagy ACR70 válaszarány a kéthetente 200 mg vagy 150 mg szarilumabbal + DMARD-okkal kezelt betegeknél, mint a placebóval kezeltéknél. Ezek a válaszok egy nyílt elrendezésű kiterjesztett vizsgálatban 3 éves kezelés alatt is fennmaradtak.

A MOBILITY vizsgálatban az 52. héten a kéthetente 200 mg vagy kéthetente 150 mg szarilumabbal + MTX-szel kezelt betegek nagyobb aránya került a „betegség aktivitási pontszám 28-C-reaktív protein (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein= DAS28-CRP) < 2,6” definíció szerint remisszióba, a placebóval + MTX-szel kezeltékhez képest. A TARGET vizsgálatban a 24. héten elért eredmények hasonlítottak a MOBILITY vizsgálat 52. heti eredményeihez (lásd 4. táblázat).

4. táblázat: 12., 24. és 52. heti klinikai válasz a MOBILITY és a TARGET placebo-kontrollos vizsgálatokban

	A betegek százalékos aránya					
	MOBILITY Elégtelen válaszadók MTX-szel			TARGET Elégtelen válaszadók TNF-gátlóval		
	Placebo + MTX N = 398	150 mg szarilumab + MTX N = 400	200 mg szarilumab + MTX N = 399	Placebo + DMARD-ok* N = 181	150 mg szarilumab + DMARD-ok* N = 181	200 mg szarilumab + DMARD-ok* N = 184
12. hét						
DAS28-CRP remisszió (<2,6)	4,8%	18,0% ^{†††}	23,1% ^{†††}	3,9%	17,1% ^{†††}	17,9% ^{†††}
ACR20	34,7%	54,0% ^{†††}	64,9% ^{†††}	37,6%	54,1% [†]	62,5% ^{†††}
ACR50	12,3%	26,5% ^{†††}	36,3% ^{†††}	13,3%	30,4% ^{†††}	33,2% ^{†††}
ACR70	4,0%	11,0% ^{††}	17,5% ^{†††}	2,2%	13,8% ^{†††}	14,7% ^{†††}
24. hét						
DAS28-CRP remisszió (<2,6)	10,1%	27,8% ^{†††}	34,1% ^{†††}	7,2%	24,9% ^{†††}	28,8% ^{†††}
ACR20[‡]	33,4%	58,0% ^{†††}	66,4% ^{†††}	33,7%	55,8% ^{†††}	60,9% ^{†††}
ACR50	16,6%	37,0% ^{†††}	45,6% ^{†††}	18,2%	37,0% ^{†††}	40,8% ^{†††}
ACR70	7,3%	19,8% ^{†††}	24,8% ^{†††}	7,2%	19,9% ^{††}	16,3% [†]
52. hét						
DAS28-CRP remisszió (<2,6)	8,5%	31,0% ^{†††}	34,1% ^{†††}	NA [§]	NA [§]	NA [§]
ACR20	31,7%	53,5% ^{†††}	58,6% ^{†††}			
ACR50	18,1%	40,0% ^{†††}	42,9% ^{†††}			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Jelentős klinikai válasz[†]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* A TARGET vizsgálatban alkalmazott hagyományos cDMARD-ok az MTX, a szulfaszalazin, a leflunomid és a hidroxiklorokvin voltak

[†] p-érték <0,01 a placebótól való eltérés esetén

^{††} p-érték <0,001 a placebótól való eltérés esetén

^{†††} p-érték <0,0001 a placebótól való eltérés esetén

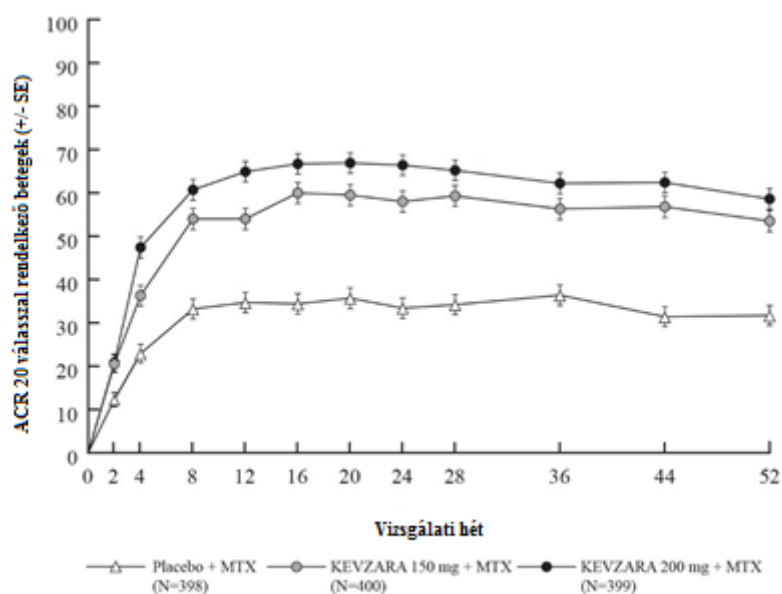
[‡] Elsődleges végpont

[§] NA = nem alkalmazható, a TARGET ugyanis 24 hétig tartó vizsgálat volt.

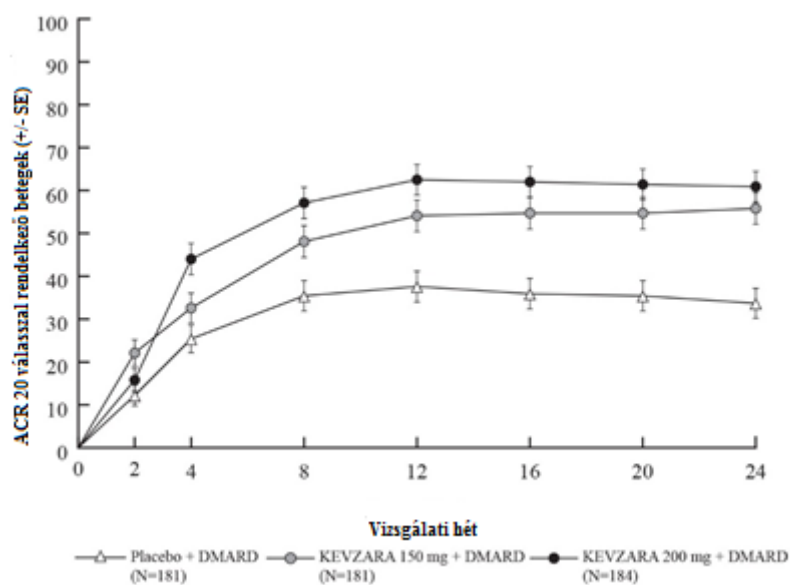
[†] Jelentős klinikai válasz = ACR70 legalább 24 egymást követő héten az 52 hetes időszak alatt.

A MOBILITY és a TARGET vizsgálatban egyaránt magasabb ACR20-válaszarányt figyeltek meg 2 héten belül, mint placebo mellett, és ez a vizsgálatok végéig fennmaradt (lásd 1. és 2. ábra).

1. ábra: Az ACR20-válasz százalékos aránya vizitenként a MOBILITY vizsgálatban



2. ábra: Az ACR20-válasz százalékos aránya vizitenként a TARGET vizsgálatban



A 5. táblázat ismerteti a 24. heti ACR-válasz kritériumok komponenseinek eredményeit a MOBILITY és a TARGET vizsgálatban. A MOBILITY vizsgálatban az 52. héten elért eredmények hasonlítottak a TARGET vizsgálat 24. heti eredményeihez.

5. táblázat: Az ACR-pontszám komponenseinek átlagos csökkenése a vizsgálat megkezdésétől a 24. hétig

Komponens (tartomány)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	150 mg szarilumab Q2W* + MTX (N = 400)	200 mg szarilumab Q2W* + MTX (N = 399)	Placebo + MTX (N = 181)	150 mg szarilumab Q2W* + MTX (N = 181)	200 mg szarilumab Q2W* + MTX (N = 184)
Érzékeny ízületek (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Duzzadt ízületek (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Fájdalomskála (VAS)[†] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Orvosi globális értékelő skála (VAS)[‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Beteg általi globális értékelő skála (VAS)[‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* Q2W = 2 hetente

[‡] Vizuális analóg skála

[†]p-érték <0,01 a placebótól való eltérés esetén

^{††}p-érték <0,001 a placebótól való eltérés esetén

^{†††}p-érték <0,0001 a placebótól való eltérés esetén

Radiológiai válasz

A MOBILITY vizsgálatban az 52. héten az ízületek szerkezeti károsodását radiológiai vizsgálattal értékelték, és a van der Heijde-féle módosított teljes Sharp pontszám (mTSS) és összetevői, az eróziós pontszám és az ízületi rés beszűkülési pontszám változásával fejezték ki. A kezekről és a lábokról a vizsgálat megkezdésekor, a 24. héten és az 52. héten készítettek röntgenfelvételeket, amelyeket legalább kettő olyan független értékelő pontozott, akik nem ismerték a kezelési csoportot és vizit számát.

A szarilumab + MTX kezelés mindkét dózisban jobb volt, mint a placebo + MTX kezelés az mTSS-nek a vizsgálat megkezdésétől a 24. és az 52. hétre bekövetkezett változása tekintetében (lásd 6. táblázat). Mind az erózió, mind az ízületi rés beszűkülési pontszámait tekintve kisebb progresszióról számoltak be a 24. és az 52. héten a szarilumab kezelési csoportban, mint a placebóval kezelt csoportban.

A szarilumab + MTX kezelés mellett szignifikánsan kisebb volt a strukturális károsodás radiológiai progressziójának mértéke, mint placebo esetén. Az 52. héten a 200 mg szarilumabot kapó betegek 55,6%-ánál és a 150 mg szarilumabot kapó betegek 47,8%-ánál a strukturális károsodás

(meghatározása: a TTS változása nulla vagy kevesebb) nem progrediált, ugyanez az arány a placebo-csoport betegeinél 38,7% volt.

Az 52. héten a 200 mg szarilumab + MTX kezelés 91%-kal, a 150 mg szarilumab + MTX kezelés 68%-kal gátolta a strukturális károsodás progresszióját a placebo + MTX kezeléshez viszonyítva.

A szarilumab és az egyidejűleg alkalmazott DMARD-ok radiológiai progressziót gátló hatásosságát, melyet a MOBILITY vizsgálatban az elsődleges végpontok egyikeként az 52. héten értékelték, a kezelés megkezdésétől legfeljebb három évig maradt fenn.

6. táblázat: Átlagos radiológiai változás a kiindulási állapottól a 24. héten és az 52. héten a MOBILITY vizsgálatban

	MOBILITY Elégtelen válaszadók MTX-szel		
	Placebo + MTX (N = 398)	150 mg szarilumab Q2W* + MTX (N = 400)	200 mg szarilumab Q2W* + MTX (N = 399)
Átlagos változás a 24. héten			
Módosított teljes Sharp pontszám (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Eróziós pontszám (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Ízületi rés beszűkülési pontszám	0,54	0,28	0,12 ^{††}
Átlagos változás az 52. héten			
Módosított teljes Sharp pontszám (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Eróziós pontszám (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Ízületi rés beszűkülési pontszám	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* Q2W = kéthetente

[†] p-érték <0,01

^{††} p-érték <0,001

[‡] Elsődleges végpont

A fizikális funkciók válasza

A MOBILITY és a TARGET vizsgálatban a fizikális funkciókat és a mozgáskorlátozottságot a HAQ-DI-val (Egészségi állapot értékelői kérdőív mozgáskorlátozottsági index) értékelték. A kéthetente 200 mg vagy 150 mg szarilumabot + DMARD-okat kapó betegeknél a fizikális funkciók nagyobb mértékben javultak a kiinduláshoz képest a MOBILITY vizsgálat 16. és a TARGET vizsgálat 12. hetére, mint azoknál, akik placebót kaptak.

A MOBILITY vizsgálatban szignifikánsan javultak a HAQ-DI-val a 16. héten mért fizikális funkciók a placebohoz képest (a kéthetente alkalmazott 200 mg szarilumab + MTX esetén -0,58, a kéthetente adott 150 mg szarilumab + MTX esetén -0,54 és a kéthetente adott placebo + MTX esetén -0,30). A TARGET vizsgálatban a HAQ-DI pontszám a 12. héten szignifikánsan javult a placebót kapókhoz képest (a kéthetente alkalmazott 200 mg szarilumab + DMARD-ok esetén -0,49, a kéthetente adott 150 mg szarilumab + DMARD-ok esetén -0,50 és kéthetente adott placebo + DMARD-ok esetén -0,29).

A MOBILITY vizsgálatban a HAQ-DI-val mért fizikális funkcionalitás javulása az 52. hétig fennmaradt (a 200 mg szarilumab + MTX kezelés csoport esetén -0,75, 150 mg szarilumab + MTX kezelési csoport esetén -0,71 és placebo + MTX kezelési csoport esetén -0,46).

A szarilumab + MTX kezelést kapott betegek (a 200 mg-os kezelési csoport 47,6%-a és a 150 mg-os kezelési csoport 47,0%-a) a HAQ-DI klinikailag releváns javulását (a változás a kiindulástól $\geq 0,3$ egység) érték el az 52. hétre a placebo + MTX kezelési csoportban elért 26,1%-hoz képest.

Betegek által jelentett kimenetel

Az általános egészségi állapotot Short Form (rövidített) egészségügyi kérdőívvel (SF-36) értékelték. A MOBILITY és a TARGET vizsgálatokban a kéthetente 200 mg szarilumabot + DMARD-okat vagy 150 mg szarilumabot + DMARD-okat kapó betegeknél a fizikális komponensek összesítése (physical component summary, PSC) a kiindulási értékekhez képest nagyobb mértékben javult, mint a placebót + DMARD-okat kapó betegeknél, és nem rosszabbodott a mentális komponens összesítése (mental component summary, MCS) a 24. héten. A 200 mg szarilumabot + DMARD-okat kapó betegek a placebo mellett tapasztaltnál nagyobb mértékű javulásról számoltak be a *fizikai funkció, a fizikális szerepkörök betöltése, a testi fájdalom, az általános egészségi állapot, a vitalitás, a társadalmi szerepkörök és a mentális egészség* tekintetében.

A fáradtságot a FACIT fáradtságskálán értékelték. A MOBILITY és a TARGET vizsgálatokban a kéthetente 200 mg szarilumabot + DMARD-okat vagy 150 mg szarilumabot + DMARD-okat kapó betegeknél nagyobb mértékű volt a kiinduláshoz képest a javulás, mint a placebót + DMARD-okat kapó betegeknél.

Aktív összehasonlító készítménnyel kontrollált vizsgálat

A MONARCH egy 24 hétig tartó, randomizált, kettős vak, kettősen maszkírozott vizsgálat volt, amelyben a kéthetente subcutan alkalmazott 200 mg szarilumab monoterápiát hasonlítottak össze a kéthetente subcutan alkalmazott 40 mg adalimumab monoterápiával 369 olyan betegnél, akik közepesen súlyos-súlyos aktivitású RA-ban szenvedtek, és akiknél nem lehetett MTX-kezelést végezni, köztük olyanoknál is, akik nem tolerálták az MTX-et vagy nem megfelelően reagáltak rá.

A 200 mg szarilumab jobb volt a 40 mg adalimumabnál a betegség aktivitásának csökkentése és a fizikai funkciók javulása tekintetében, több beteg ért el klinikai remissziót a 24 hét alatt (lásd 7. táblázat).

7. táblázat: Hatásossági eredmények a MONARCH vizsgálatban

	Adalimumab 40 mg Q2W* (N=185)	200 mg szarilumab Q2W (N=184)
DAS28-ESR (elsődleges végpont) p-érték versus adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) <0,0001
DAS28-ESR remisszió (<2,6), n (%) p-érték versus adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) <0,0001
ACR20 válasz, n (%) p-érték versus adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
ACR50 válasz, n (%) p-érték versus adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
ACR70 válasz, n (%) p-érték versus adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI p-érték versus adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

*Azokat a betegeket is beleértve, akiknél a 40 mg adalimumab adagolását a nem megfelelő válasz miatt hetenkéntire módosították

Polymyalgia rheumatica (PMR)

A szarilumab hatásosságát és biztonságosságát egy randomizált, kettős vak, placebókontrollos, multicentrikus (SAPHYR) vizsgálatban értékelték 50 éves vagy idősebb, PMR-ben szenvedő betegeknél. A PMR-t, az ACR/EULAR (American College of Rheumatology, Amerikai Reumatológiai Kollégium/European Union League against Rheumatism, Európai Reumaellenes Liga)

osztályozási kritériumai alapján diagnosztizáltak. A betegeknek legalább egyszer jelentkezett egyértelmű PMR fellángolási epizód, amikor megpróbálták fokozatosan csökkenteni a kortikoszteroidok dózisát.

A SAPHYR vizsgálatban az aktív PMR-ben szenvedő betegeket kéthetente 200 mg szarilumabra randomizálták előre meghatározott, 14 hétig tartó, fokozatosan csökkentett prednizon dózisok mellett (n= 60) vagy pedig kéthetente alkalmazott placebóra előre meghatározott, 52 hétig tartó, fokozatosan csökkentett prednizon dózisok mellett (n= 58). Egy, a 200 mg szarilumab karra randomizált beteget végül nem kezeltek szarilumabbal. A szarilumab csoportban 42 beteg (70%), míg a placebo csoportban 36 beteg (62,1%) teljesítette a vizsgálati kezelési időszakot. Azoknál a betegeknek, akiknél a betegség fellángolt, vagy nem tudták betartani a fokozatosan csökkentett dózisú prednizon kezelési rendet, lehetőség volt mentő kortikoszteroid-kezelést alkalmazni.

A vizsgálat elrendezésének megfelelően a prednizon dózist eltérő módon csökkentették a kezelési karokon. A prednizzonnal egyenértékű tényleges kumulatív kortikoszteroid összdózis alacsonyabb volt a szarilumab karon (medián: 777 mg), mint a placebo karon (medián: 2044 mg).

Az elsődleges végpont az 52. héten tartós remissziót elérő betegek aránya volt. A tartós remisszió definíció szerint a legfeljebb a 12. hétig kialakult remisszió volt, amelynek nem volt betegségfellángolás a 12. héttől az 52. hétig, a CRP tartósan (10 mg/l alá) csökkent a 12. héttől az 52. hétig, és a beteg tudta tartani a fokozatosan csökkentett dózisú prednizon kezelési rendet a 12. héttől az 52. hétig. Egyéb végpontok voltak a kumulatív kortikoszteroid összdózis az 52. hét során, a PMR első fellángolásáig eltelt idő, és a beteg által jelentett kimenetek.

Klinikai válasz

Az 52. héten a szarilumab karon lévő betegek nagyobb aránya ért el tartós remissziót a placebo karral összehasonlítva (p=0,0193). Az 52. héten a szarilumab karon lévő betegek nagyobb aránya érte el a tartós remisszióra vonatkozó végpontok minden egyes elemét a placebo karral összehasonlítva. A kortikoszteroid kumulatív dózisa az 52. hetes kezelési időszakban alacsonyabb volt a szarilumab karon a placebo karral összehasonlítva (lásd 8. táblázat).

8. táblázat: Klinikai válasz aktív PMR-ben szenvedő felnőtteknél (SAPHYR vizsgálat)

			Placebo (N=58)	Szarilumab (N=60)	p-érték vs placebo
Tartós remisszió az 52. héten					
	Tartós remisszióban lévő betegek száma	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)	
	Aránykülönbség (95%-os CI) vs. placebo			18,0 (4,15; 31,82)	0,0193
A tartós remisszió elemei az 52. héten					
	Nincsenek jelen a PMR jelei és tünetei és CRP < 10 mg/l (betegségremisszió*) legkésőbb a 12. héten	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)	NC [†]
	A betegség nem lángol fel [‡] a 12. és az 52. hét között	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)	NC
	A CRP tartós csökkenése (<10 mg/l) 12. és az 52. hét között	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)	NC
	A beteg tudta tartani a fokozatosan csökkentett dózisú prednizon kezelési rendet 12. és az 52. hét között	n (%)	14(24,1)	30 (50,0)	NC

*Betegségremisszió definíció szerint a PMR jeleinek és tüneteinek megszűnése és a CRP normalizálódása a (<10 mg/l).

[†]NC: nem számították ki (Not calculated)

[‡]A fellángolás definíció szerint az aktív PMR-nek tulajdonítható olyan jelek és tünetek visszatérése, amely szükségessé teszi a kortikoszteroid dózis emelését vagy az aktív PMR-nek tulajdonítható ESR emelkedése és emelt dózisú kortikoszteroid alkalmazása.

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén minden korosztálynál eltekint a Kevzara (szarilumab) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől polymyalgia rheumaticában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Kevzara (szarilumab) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően krónikus idiopathiás arthritiben (beleértve a rheumatoid arthritist, a spondyloarthritist, az arthritist psoriaticát és a juvenilis idiopathiás arthritist) (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Rheumatoid arthritis

A szarilumab farmakokinetikáját 2186 szarilumabbal kezelt RA-ban szenvedő felnőtt betegnél tanulmányozták, akik közül 751 főt kéthetente 150 mg, 891 főt pedig kéthetente 200 mg subcutan dózissal kezeltek legfeljebb 52 hétig.

Felszívódás

A szarilumab abszolút biohasznosulását subcutan injekció beadását követően 80%-ra becsülték populációs farmakokinetikai (PK) elemzésben. Egyszeri subcutan dózis után az átlag t_{max} -ot a 2-4 napon figyelték meg. 200 mg és 150 mg kéthetente történő többszöri adagolását követően a dinamikus egyensúlyi állapot a 12–16 héten alakult ki az egyszeri dózis melletti expozícióhoz képest 2–3-szoros akkumulációval.

A kéthetente 150 mg-os adagolási rend mellett a szarilumab becsült átlagos ($\pm$ standard deviáció, SD) dinamikus egyensúlyi görbe alatti értéke (AUC), C_{min} -értéke és C_{max} -értéke sorrendben $210 \pm 115 \text{ mg} \times \text{nap/l}$, $6,95 \pm 7,60 \text{ mg/l}$, illetve $20,4 \pm 8,27 \text{ mg/l}$ volt.

A kéthetente 200 mg-os adagolási rend mellett a szarilumab becsült átlagos ($\pm$ SD) dinamikus egyensúlyi AUC-értéke, C_{min} -értéke és C_{max} -értéke sorrendben $396 \pm 194 \text{ mg} \times \text{nap/l}$, $16,7 \pm 13,5 \text{ mg/l}$ illetve $35,4 \pm 13,9 \text{ mg/l}$ volt.

Egy használhatóságra vonatkozó vizsgálatban a szarilumab-expozíció a 2 hetente 200 mg alkalmazását követően kissé magasabb volt ($C_{max} + 24\text{--}34\%$, AUC_(0-2hét) $+7\text{--}21\%$) az előretöltött injekciós toll használat után, mint az előretöltött fecskendő esetén.

Eloszlás

Rheumatoid arthritiseses betegeknél a látszólagos megoszlási térfogat dinamikus egyensúlyi állapotban $8,3 \text{ l}$ volt.

Biotranszformáció

A szarilumab metabolikus útvonalát nem határozták meg. A szarilumab, monoklonális antitestként, az endogén IgG-éhez hasonló módon várhatóan kisebb peptidre és aminosavakra bomlik a katabolikus folyamatok révén.

Elimináció

A szarilumab párhuzamosan lineáris és nem-lineáris útvonalon is eliminálódik. Magasabb koncentrációknál az elimináció elsősorban a lineáris, nem szaturábilis proteolitikus útvonalon történik,

alacsonyabb koncentrációknál azonban a nem-lineáris, szaturábilis célmediált elimináció dominál. E párhuzamos eliminációs útvonalak 8–10 napos kezdeti felezési időt és egy, dinamikus egyensúlyi állapotban becsült 21 napos effektív felezési időt eredményeznek.

A 150 mg és 200 mg szarilumab utolsó dinamikus egyensúlyi dózist követően a nem kimutatható koncentráció eléréséig átlagosan 30, illetve 49 nap telik el.

A monoklonális antitestek nem eliminálódnak renális vagy hepaticus útvonalakon.

Linearitás/non-linearitás

Rheumatoid arthritiseses betegeknél a farmakokinetikai expozíció dózisarányosnál nagyobb növekedését figyelték meg. Dinamikus egyensúlyi állapotban, az AUC-vel mért adagolási intervallum alatti expozíció hozzávetőlegesen 2-szeresére emelkedett a dózis 1,33-szorosára, vagyis kéthetente 150 mg-ról 200 mg-ra történő emelésével.

Interakciók CYP450-szubsztrátokkal

A szimvasztatin egy CYP3A4-, és OATP1B1-szubsztrát. 17 RA-s betegnél, 200 mg szarilumab egyszeri bőr alá történő beadását követő egy héten belül a szimvasztatin és a szimvasztatin sav expozíciója 45%-kal illetve 36%-kal csökkent (lásd 4.5 pont).

Polymyalgia rheumatica

A PMR-ben szenvedő betegeknél subcutan alkalmazott szarilumab farmakokinetikai jellemzőit 58, PMR-ben szenvedő, ismételten, kéthetente 200 mg subcutan alkalmazott szarilumabbal kezelt betegről származó, szörványos mélyponti koncentrációkat (sparse C_{trough}) is magában foglaló, populációs farmakokinetikai elemzéssel határozták meg. Ennél az adagolási rendnél, dinamikus egyensúlyi állapotban a szarilumab becsült átlagos ($\pm$ SD) AUC-je 551 ± 321 mg·nap/l, C_{min} értéke $27,0 \pm 21,5$ mg/l, C_{max} értéke pedig $46,5 \pm 23,0$ mg/l volt. Farmakokinetikai adatelemzések arra utalnak, hogy PMR-ben szenvedő betegeknél a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséhez szükséges medián idő körülbelül 24 hét. Subcutan beadás után a szarilumab felhalmozódott. Az átlagos mélyponti koncentrációk alapján az akkumulációs arány 5–6-szoros.

Különleges betegcsoportok

Életkor, nem, etnikai hovatartozás és testtömeg

A rheumatoid arthritises felnőtt (18–88 éves, 14%-ban több mint 65 év feletti) betegeknél végzett populációs farmakokinetikai elemzések kimutatták, hogy az életkor, a nem és a rassz nem befolyásolja jelentősen a szarilumab farmakokinetikáját.

A testtömeg befolyásolta a szarilumab farmakokinetikáját felnőtt betegeknél. Habár a 150 mg-os és 200 mg-os dózisok is hatékonyak bizonyultak a nagyobb testtömegű betegeknél (> 100 kg), a 200 mg-os dózis mellett nagyobb volt a terápiás haszon a >100 kg testtömegű betegeknél.

Vesekárosodás

Nem végeztek formális vizsgálatot arra vonatkozóan, hogy a vesekárosodás hogyan befolyásolja a szarilumab farmakokinetikáját. Az enyhe-közepesen súlyos vesekárosodás nem befolyásolta a szarilumab farmakokinetikáját. Az enyhe-közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. Nem vizsgáltak súlyos vesekárosodásban szenvedő beteget.

Májkárosodás

Nem végeztek formális vizsgálatot arra vonatkozóan, hogy a májkárosodás hogyan befolyásolja a szarilumab farmakokinetikáját (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nem végeztek hosszú távú állatkísérleteket a szarilumab karcinogenitási potenciáljának meghatározására. Az IL-6R α gátlásra vonatkozó bizonyítékok jelentősége elsősorban többféle mechanizmussal, elsősorban a STAT-3 gátlásával mediált daganatellenes hatásokat mutat. A szarilumabbal emberi tumor sejtvonalakon végzett *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok a STAT-3 aktiváció gátlását és a daganat növekedésének gátlását mutatták ki emberi tumor xenograftot hordozó állatmodellekben.

A hím és nőstény egereknél végzett fertilitási vizsgálatok, amelyekhez egér IL-6R α elleni murin helyettesítő antitestet alkalmaztak, nem mutattak ki a termékenységre gyakorolt káros hatást.

Egy kiterjesztett pre-/postnatalis fejlődéstudományi vizsgálatban vemhes cynomolgus majmoknak hetente egyszer adtak szarilumabot intravénásan, a gesztáció korai szakaszától a természetes szülésig (hozzávetőlegesen 21 hétig). A 2 hetente 200 mg-os subcutan dózisokat követően, a humán expozíciót – az AUC alapján – legfeljebb körülbelül 83-szorosan meghaladó anyai expozíció nem váltott ki semmilyen anyai vagy embrio/foetalis hatást. A szarilumab nem befolyásolta a vemhesség fennmaradását, és nem hatott az újszülött majmokra, akiket a születés után 1 hónapig vizsgáltak, testtömeg mérést, a funkcionális vagy morfológiai fejlődés paraméterek értékelését (köztük a csontozat vizsgálatát), perifériás vérben lévő limfociták immunológiai fenotipizálását és mikroszkópos elemzéseket végeztek. A szarilumabot 1 hónapos korig mutatták ki a kölykök vérében. Cynomolgus majmoknál nem vizsgálták a szarilumab anyatejbe történő kiválasztódását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin
arginin
poliszorbát 20 (E432)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

3 év.

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az előretöltött injekciós tollak és az előretöltött fecskendők 1,14 ml oldatot tartalmaznak egy, rozsdamentes acél tűvel és elasztomer dugattyúval egybeszerelt fecskendőben (I. típusú üveg).

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben:

Az egyszer használatos előretöltött fecskendő sztirol-butadién elasztomer tűvédő kupakkal, fehér polisztirol dugattyúpálcával és halvány narancsszínű polipropilén ujjtámasszal van ellátva.

Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben:

Az egyszer használatos előretöltött fecskendő sztirol-butadién elasztomer tűvédő kupakkal, fehér polisztirol dugattyúpálcával és sötét narancsszínű polipropilén ujjtámasszal van ellátva.

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban:

A fecskendő tartozékai a sárga tűvédővel és a halvány narancssárga kupakkal ellátott egyszer használatos előretöltött injekciós tollba előre beszerelve találhatók.

Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban:

A fecskendő tartozékai a sárga tűvédővel és a sötét narancssárga kupakkal ellátott egyszer használatos előretöltött injekciós tollba előre beszerelve találhatók.

Kiszerelés:

- 1 db előretöltött fecskendő
- 2 db előretöltött fecskendő
- 6 db (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag) előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolás
- 1 db előretöltött injekciós toll
- 2 db előretöltött injekciós toll
- 6 db (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag) előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolás

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Az alkalmazás előtt ellenőrizni kell az oldatot. Az oldatot nem szabad felhasználni, amennyiben homályos, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve, ha az eszköz bármelyik alkatrésze sérültnek tűnik.

Az előretöltött fecskendő/előretöltött injekciós toll hűtőszekrényből való kivétele után hagyni kell, hogy a Kevzara beadásának megkezdése előtt az előretöltött fecskendő 30 perc alatt az előretöltött injekciós toll pedig 60 perc alatt szobahőmérsékletűre (< 25°C) melegedjen.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani. Az előretöltött fecskendő/előretöltött injekciós tollat helyezze felhasználás után szűrőbiztos tartályba, és dobja ki a helyi előírásoknak megfelelően.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail

94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

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. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. június 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. április 25

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kevzara 175 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Kevzara 175 mg/ml oldatos injekció

270 mg szarilumabot tartalmaz 1,54 ml oldatban, injekciós üvegenként (175 mg/ml).

A szarilumab egy humán monoklonális antitest, amelyet kínai hörcsög ovárium sejtekben rekombináns DNS-technológiával állítanak elő.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Tiszta, színtelen vagy halványsárga, hozzávetőlegesen 6,0-s pH-értékű steril oldat.

Kevzara 175 mg/ml oldatos injekció

306-371 mmol/kg

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

A Kevzara polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis (pJIA; rheumatoidfaktor-pozitív vagy rheumatoidfaktor-negatív polyarthritis vagy kiterjedt oligoarthritis) kezelésére javallott, olyan 2 éves vagy idősebb betegeknél, akik nem reagáltak megfelelő módon a hagyományos, szintetikus betegségmódosító reumaellenes gyógyszerekre (csDMARDok). A Kevzara monoterápiaként vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban is alkalmazható.

4.2. Adagolás és alkalmazás

A kezelést olyan orvosnak kell megkezdenie és felügyelnie, aki tapasztalt annak a betegségnek a diagnózisában és kezelésében, amire ez a gyógyszer javallott (lásd 4.1 pont). A betegeknak Betegkártyát kell kapniuk.

Adagolás

pJIA

A javasolt dózis 2 éves vagy idősebb betegeknél kéthetente 4 mg/ttkg subcutan alkalmazva a legalább 10 kg-os, de 30 kg alatti testtömegű betegeknél, és kéthetente 3 mg/ttkg subcutan alkalmazva a legalább 30 kg testtömegű betegeknél.

A szarilumab monoterápiaként vagy metotrexáttal (MTX) kombinációban is alkalmazható.

A szarilumabot subcutan injekcióban kell alkalmazni és a dózist minden beadáskor a beteg testtömege (kg) alapján kell kiszámolni. A dózist kizárólag a beteg testtömegének tartós változása esetén szabad módosítani (lásd 1. táblázat).

A szarilumab alkalmazásakor a beteg testtömege legalább 10 kg kell hogy legyen.

Dózismódosítás kéthetente 4 mg/ttkg-ról kéthetente 3 mg/ttkg-ra

Azoknál a betegeknél, akiknél kezdetben 4 mg/ttkg dózist alkalmaztak és testtömegük 27,5–<39,5 kg között van, az injekció 0,65 ml-es dózisát kell alkalmazni mindaddig, amíg a beteg testtömege el nem éri a 39,5 kg-ot. 39,5 kg-tól a beteget át kell állítani a kéthetente 3 mg/ttkg dózisra (lásd 1. táblázat).

63 kg vagy nagyobb testtömegű betegeknél a maximális dózis kéthetente 200 mg.

1. táblázat: A szarilumab subcutan dózisa testtömegtartomány alapján:

Testtömeg (kg)	Injekciónkénti mennyiség (ml)
Legalább 10 kg, de 30 kg alatti testtömegű betegek (kéthetente 4 mg/ttkg)	
≥10 – <12.5	0,25
≥12,5 – <14.5	0,30
≥14,5 – <16.5	0,35
≥16,5 – <19	0,40
≥19 – <21	0,45
≥21 – <23.5	0,50
≥23,5 – <25.5	0,55
≥25,5 – <27.5	0,60
≥27,5 – <30	0,65
30 kg vagy nagyobb testtömegű betegek (kéthetente 3 mg/ttkg)	
≥30 – <31	0,50
≥31 – <34	0,55
≥34 – <37	0,60
≥37 – <39.5	0,65
≥39,5 – <42.5	0,70
≥42,5 – <45	0,75
≥45 – <48.5	0,80
≥48,5 – <51.5	0,85
≥51,5 – <54.5	0,90
≥54,5 – <57	0,95
≥57 – <63	1,00
≥63	1,1

2. táblázat: Neutropenia, thrombocytopenia vagy májenzim emelkedések esetén javasolt dózismódosítások pJIA esetében (lásd 4.4 és 4.8 pont):

Alacsony abszolút neutrophilszám	
Laborérték (sejtszám × 10⁹/l)	Javaslat
1 feletti ANC	A szarilumab aktuális dózisát kell fenntartani.
≥ 0.5 – <1 közötti ANC fertőzéssel vagy fertőzés nélkül	A klinikai állapot értékeléséig a kezelést fel kell függeszteni.
fertőzéssel nem járó, 0,5 alatti ANC	
fertőzéssel járó, 0,5 alatti ANC	Abba kell hagyni a szarilumab-kezelést.
Alacsony thrombocytaszám	
Laborérték (sejtszám × 10³/μl)	Javaslat
50–100	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni addig, amíg az érték ismét > 100 × 10 ³ /μl lesz és amíg a klinikai állapotot kiértékelik.
50 alatti	Abba kell hagyni a szarilumab-kezelést.
Májenzim eltérések	
Laborérték	Javaslat
GPT (ALAT) > a normálérték felső határának 1–3-szorosa	Megfontolandó az egyidejűleg alkalmazott MTX vagy egyéb gyógyszerek dózisának módosítása a klinikai állapotnak megfelelően.
GPT (ALAT) > a normálérték felső határának 3–5-szöröse	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni addig, amíg az érték ismét a normálérték felső határának 3-szorosa alá csökken és amíg a klinikai állapotot kiértékelik.
GPT (ALAT) > a normálérték felső határának 5-szöröse	A szarilumab-kezelést fel kell függeszteni.

A dóziscsökkentést nem vizsgálták pJIA-ban szenvedő betegeknél. A kezelés folytatásáról vagy felfüggesztéséről az adott beteg személyre szabott, orvosi értékelése alapján kell dönteni. Amennyiben szükséges, az egyidejűleg alkalmazott MTX és/vagy egyéb gyógyszer dózisát is módosítani kell vagy fel kell függeszteni ezek alkalmazását.

Kimaradt dózis

Ha legfeljebb 3 nap telt el azóta, hogy egy szarilumab-dózis beadása kimaradt, a következő dózist a lehető leghamarabb be kell adni. Az azt követő dózist a szokásos, tervezett időpontban kell beadni. Ha a kimaradt dózis beadása óta 4 vagy annál több nap telt el, a következő dózist az előzetes időrendnek megfelelő időpontban kell beadni és a dózist nem szabad megduplázni.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás:

Enyhe és közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a dózis módosítására. A szarilumabot nem vizsgálták súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 5.2 pont).

Májkárosodás:

A szarilumab biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták májkárosodásban szenvedő, köztük pozitív hepatitis B-vírus (HBV) vagy hepatitis C-vírus (HCV) szerológiai eredményt mutató betegeknél (lásd 4.4 pont).

Idősek:

Nincs szükség a dózis módosítására 65 évesnél idősebb betegeknél (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők:

A szarilumab biztonságosságát és hatásosságát 2 éves vagy fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Bőr alá történő beadásra.

Az injekciót minden alkalommal másik helyre kell beadni (a has, comb és felkar). A szarilumab injekciót nem szabad érzékeny, sérült, véraláfutásos vagy heges bőrbe adni.

Injekciós üveg

Az injekciós üveg tartalmát kizárólag egészségügyi szakember adhatja be. A 175 mg/ml-es injekciós üveg használatra kész oldatos injekció, amit már nem kell hígítani. A dózist steril tűvel és fecskendővel kell felszívni az injekciós üvegből. A tűt és a fecskendőt nem szabad újra felhasználni.

A szarilumab injekciós üveg tartalma nem keverhető egy másik szarilumab injekciós üveg tartalmával és nem tölthető át másik szarilumab injekciós üvegbe. Az injekciós üveget csak egyszer szabad felhasználni. A fel nem használt dózist meg kell semmisíteni (lásd 6.6 pont).

4.3. Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

Aktív, súlyos fertőzések (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni.

Súlyos fertőzések

A betegeknél szorosan monitorozni kell a szarilumab-kezelés alatt kialakuló fertőzés okozta jeleket és tüneteket (lásd 4.2 és 4.8 pont). Az időseknél általában gyakrabban fordulnak elő fertőzések, ezért idős betegek kezelésekor elővigyázatosság szükséges.

A szarilumab nem szabad alkalmazni olyan betegeknél, akiknél aktív fertőzés áll fenn, ideértve a lokalizált fertőzéseket is. A szarilumab alkalmazásának megkezdése előtt mérlegelni kell a kezelés kockázatait és előnyeit azoknál a betegeknél:

- akiknél krónikus vagy rekurrens fertőzés áll fenn;
- akiknél súlyos vagy opportunist fertőzés szerepel a kórelőzményben;
- akiknél HIV-fertőzés áll fenn;
- akik fertőzésre hajlamosító alapteregségben szenvednek;
- akik tuberculosis fertőzésnek vannak kitéve; vagy
- olyan területen éltek vagy olyan területre utaztak, ahol endémiás tuberculosis vagy endémiás mycosisok fordulnak elő.

Fel kell függeszteni a szarilumab-kezelést, ha a betegnél súlyos fertőzés vagy opportunist fertőzés alakul ki. Amint a fertőzést kontrollálták, a szarilumab-kezelést a kezelőorvos megítélése szerint ismét meg lehet kezdeni.

Annál a betegnél, akinél a kezelés alatt új fertőzés jelentkezik, egy immunhiányos betegre szabott azonnali és teljeskörű diagnosztikai vizsgálatot kell végezni, megfelelő antimikrobiális terápiát kell indítani, és a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Súlyos és néha halálos kimenetelű, baktérium, mycobacterium, invazív gomba, vírus vagy egyéb opportunisták okozta fertőzésekről számoltak be olyan betegeknél, akik RA kezelésére immunszuppresszív szereket, köztük szarilumabot kaptak. A szarilumab alkalmazása kapcsán leggyakrabban megfigyelt súlyos fertőzések közé a pneumonia és a cellulitis tartozott RA-ban szenvedő betegeknél (lásd 4.8 pont). Az opportunisták fertőzések között tuberculosissról, candidiasisról és pneumocystitisről számoltak be a szarilumab-kezelés kapcsán. Néhány esetben, inkább disszeminált, mint lokalizált betegség fordult elő. A legtöbb ilyen beteg egyidejűleg immunszuppresszív szereket, például metotrexátot (MTX) vagy kortikoszteroidokat szedett, amely az RA mellett hajlamosíthatja őket a fertőzésekre.

Tuberculosis

A szarilumab-kezelés megkezdése előtt a betegeknél értékelni kell a tuberculosis kockázati tényezőit és ki kell vizsgálni, nincs-e a látens fertőzésük. A látens vagy aktív tuberculosisos betegeket a szarilumab-kezelés megkezdése előtt standard mycobacterium ellenes terápiával kell kezelni. A szarilumab-kezelés megkezdése előtt meg kell fontolni a tuberculosis elleni terápiát azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében látens vagy aktív tuberculosis szerepel, és akiknél annak megfelelő kezelése nem igazolható, valamint azoknál a betegeknél, akiknél a látens tuberculosis-teszt negatív lett, de a tuberculosis-fertőzés kockázati tényezői fennállnak. A kezelőorvosnak figyelembe kell vennie, hogy a tuberculin bőrpróba és a gamma-interferon TBC vérvizsgálatok esetében fennáll a fals negatív eredmények kockázata, elsősorban a súlyos állapotú vagy immunkompromittált betegeknél. A tuberculosis elleni kezelés mérlegelésekor helyénvaló lehet a tuberculosis kezelésében tapasztalt orvos bevonásával végzett konzílium.

A betegeknél szorosan monitorozni kell a kialakuló tuberculosis okozta panaszokat és tüneteket. Ez azokra a betegekre is vonatkozik, akiknél a kezelés megkezdése előtt negatív eredményt adott a látens tuberculosis-teszt.

Vírusreaktiválódás

Az immunszuppresszív biológiai terápiák kapcsán vírusreaktiválódásról számoltak be. Herpes zoster eseteit figyelték meg a szarilumabbal végzett klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). A klinikai vizsgálatokban nem számoltak be hepatitis B reaktiválódás eseteiről; ugyanakkor a reaktiválódás veszélyének kitett betegeket kizárták a vizsgálatokból.

Laboratóriumi értékek

Neutrophilszám

A szarilumab-kezelés az ANC nagyobb fokú csökkenésével járt (lásd 4.8 pont). Az ANC csökkenése és a fertőzések, köztük a súlyos fertőzések gyakoribb előfordulása között nem volt összefüggés.

- A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél a neutrophilek száma alacsony, vagyis az ANC kevesebb, mint $2 \times 10^9/l$. $0,5 \times 10^9/l$ alatti ANC esetén ajánlott abbahagyni a szarilumab-kezelést (lásd 4.2 pont).
- A terápia megkezdése után 4–8 héttel, ezt követően pedig a klinikai állapotnak megfelelően ellenőrizni kell a neutrophilszámot. Az ANC-eredményeken alapuló javasolt dózismódosításokat lásd a 4.2 pontban.
- Az ANC változások farmakodinámiája alapján, a dózismódosítás mérlegelésekor az adagolási intervallum végén nyert eredményeket kell alkalmazni (lásd 5.1 pont).

Thrombocytaszám

A szarilumab-kezelés klinikai vizsgálatokban a thrombocytaszám csökkenésével járt. A thrombocytaszám csökkenése nem járt vérzéses eseményekkel (lásd 4.8 pont).

- A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél a thrombocytaszám kevesebb, mint $150 \times 10^3/\mu l$. $50 \times 10^3/\mu l$ alatti thrombocytaszám esetén abba kell hagyni a szarilumab alkalmazását.

- A terápia megkezdése után 4–8 héttel, később pedig a klinikai állapotnak megfelelően kell ellenőrizni a trombocytaszámot. A trombocytaszámon alapuló javasolt dózismódosításokat lásd a 4.2 pontban.

Májenzimek

A szarilumab-kezelés a transzaminázok emelkedésének nagyobb gyakoriságával járt együtt. Ezek az emelkedések átmeneti jellegűek voltak, és nem eredményeztek semmilyen klinikailag nyilvánvaló májkárosodást a klinikai vizsgálatokban (lásd 4.8 pont). Az ilyen emelkedések gyakoriságának és mértékének növekedését figyelték meg akkor, amikor potenciálisan hepatotoxikus gyógyszereket (pl. MTX-et) a szarilumabbal kombinálva alkalmazták.

A szarilumab-kezelés megkezdése nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél emelkedett a transzaminázok szintje, a GPT- (ALAT-) vagy GOT- (ASAT-) szint meghaladja a normálérték felső határának 1,5-szeresét. A normálérték felső határának 5-szörösét meghaladó GPT- (ALAT) szint esetén abba kell hagyni a szarilumab alkalmazását (lásd 4.2 pont).

A terápia megkezdése után 4–8 héttel, később pedig 3 havonként ellenőrizni kell a GPT- (ALAT-) és GOT- (ASAT-) szintet. Klinikailag indokolt esetben egyéb májfunkciós vizsgálatok, például a bilirubinszint mérése is megfontolandó. A transzaminázszintek emelkedése alapján javasolt dózismódosításokat lásd a 4.2 pontban.

Lipid rendellenességek

Krónikus gyulladásban szenvedő betegeknél csökkenhet a lipidek szintje. A szarilumab-kezeléshez a lipid paraméterek, például az LDL-koleszterin, a HDL-koleszterin és/vagy a trigliceridek emelkedése társult (lásd 4.8 pont).

A szarilumab terápia megkezdése után 4–8 héttel, ezt követően pedig körülbelül 6 havonként ellenőrizni kell a lipid paramétereket.

A betegek kezelését a hyperlipidaemiára vonatkozó klinikai irányelvek szerint kell végezni.

Gastrointestinalis perforatio és diverticulitis

A szarilumab-kezeléssel összefüggően beszámoltak gastrointestinalis perforatio és diverticulitis eseteiről. Gastrointestinalis perforációról számoltak be a diverticulitisben szenvedő és abban nem szenvedő betegeknél. Azokat a betegeket, akiknél diverticulitisre utaló tünetek, például hasi fájdalom, gastrointestinalis vérzés és/vagy lázzal kísért megváltozott bélműködési/székelési szokások jelentkeznek, haladéktalanul ki kell vizsgálni a diverticulitis korai felismerése érdekében, amely gastrointestinalis perforációval járhat. A szarilumabot óvatosan kell alkalmazni azoknál a betegeknél, akiknek a kórelőzményében bélfekély vagy diverticulitis fordult elő (lásd 4.8 pont).

Malignitások

Az immunszuppresszív szerekkel végzett kezelés növelheti a malignitások kialakulásának kockázatát. A szarilumab-kezelés hatása a malignitások kialakulására nem ismert, klinikai vizsgálatokban azonban beszámoltak rosszindulatú folyamatokról (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenységi reakciók

Szarilumab-kezeléssel összefüggő túlérzékenységi reakciókról számoltak be (lásd 4.8 pont). Az injekció beadási helyén fellépő kiütés, bőrkiütés és csalánkiütés voltak a leggyakoribb túlérzékenységi reakciók. A betegeket figyelmeztetni kell, hogy azonnal forduljanak orvoshoz, ha egy túlérzékenységi reakció bármelyik tünetét észlelik. Amennyiben anafilaxia vagy egyéb túlérzékenységi reakció lép fel, a szarilumab beadását azonnal abba kell hagyni (lásd 4.3 pont).

Májkárosodás

A szarilumab-kezelés nem ajánlott azoknál a betegeknél, akiknél aktív májbetegség vagy májkárosodás áll fenn (lásd 4.2 és 4.8 pontok).

Védőoltások

Kerülni kell a szarilumab egyidejű alkalmazása élő és élő, atenuált kórokozót tartalmazó vakcinákkal, ugyanis a klinikai biztonságosságot nem állapították meg. Nincsenek rendelkezésre álló adatok arról, hogy a fertőzés másodlagosan áttérjed-e az élő kórokozót tartalmazó vakcinát kapó személyekről a szarilumabot kapó betegekre. Ajánlott, hogy a kezelés megkezdése előtt, összhangban az aktuális immunizálási szabályokkal, minden betegnek adják be a szükséges védőoltásokat. Az élő kórokozót tartalmazó vakcinák és a kezelés megkezdése közötti időt az immunszuppresszív szerekre vonatkozó aktuális vakcinációs irányelveknek megfelelően kell megállapítani.

Cardiovascularis kockázat

Az RA-s betegeknél fokozott a cardiovascularis rendellenességek kockázata. Ezeknél a betegeknél a szokásos ellátás keretében kell kezelni a kockázati tényezőket (pl. hypertonia, hyperlipidaemia).

Poliszorbát 20 (E432)

Ez a gyógyszer 2,28 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 1,14 ml-es oldatos injekciónként, amely 2 mg/ml-rel egyenértékű. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A szarilumab-expozíciót, populációs farmakokinetikai elemzések és klinikai vizsgálati összehasonlítások alapján, nem befolyásolta az MTX-szel való egyidejű alkalmazás. Habár klinikai adatgyűjtés nem történt, a szarilumab együttes alkalmazása várhatóan nem változtatja meg az MTX-expozíciót. A szarilumabot nem vizsgálták Janus kináz- (JAK) inhibitorokkal vagy olyan biológiai DMARD-okkal, mint például a tumor nekrozis faktor (TNF)-antagonisták.

Számos *in vitro* és korlátozott számú *in vivo* humán vizsgálatban igazolták, hogy a citokinek és a citokin modulátorok befolyásolhatják meghatározott citokróm P450 (CYP) enzimek (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 és CYP3A4) expresszióját és aktivitását, ennél fogva pedig képesek megváltoztatni az olyan, egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek farmakokinetikáját, amelyek ezeknek az enzimeknek a szubsztrátjai. Az interleukin-6 (IL-6) emelkedett szintje downregulálhatja a CYP aktivitását például RA-ban vagy PMR-ben szenvedő betegeknél, ennél fogva fokozhatja a gyógyszerek szintjét az RA-ban vagy PMR-ben nem szenvedő betegekhez képest. Az IL-6 jelátvitel gátlása olyan IL-6R α antagonistákkal, mint amilyen például a szarilumab, visszafordíthatja az IL-6 gátló hatását és visszaállíthatja a CYP aktivitást, ami a gyógyszer-koncentrációk visszaállítását eredményezheti.

Az IL-6 CYP enzimekre kifejtett hatásának szarilumab általi módosítása klinikailag releváns lehet szűk terápiás tartományú CYP-szubsztrátok esetében, amelyeknél a dózist egyedileg állítják be. A szarilumab-kezelés indítása vagy leállítása esetén a CYP-szubsztrát gyógyszerekkel kezelt betegeknél monitorozni kell a terápiás hatást (pl. warfarinnál) vagy a gyógyszer koncentrációját (pl. teofillinnél) és az egyes dózist szükség szerint módosítani kell.

Óvatosan kell eljárni azoknál a betegeknél, akik CYP3A-szubsztrátokkal (pl. orális fogamzásgátlókkal vagy sztatinokkal) végzett terápia közben kezdik meg a szarilumab-kezelést, mivel a szarilumab visszafordíthatja az IL-6 gátló hatását, és visszaállíthatja a CYP3A4 aktivitását, ami a CYP3A4-szubsztrát expozíciójának és aktivitásának csökkenéséhez vezet (lásd 5.2 pont). A szarilumab és a többi CYP-szubsztrát (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) közötti kölcsönhatást nem vizsgálták.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés során és a kezelést követően legalább 3 hónapig (lásd 4.5 pont).

Terhesség

A szarilumab terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek adatok, vagy korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre.

Állatokkal végzett vizsgálatok nem igazoltak közvetlen vagy közvetett káros hatásokat a reprodukciós toxicitás tekintetében (lásd 5.3 pont).

A szarilumab nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha a terhes nő klinikai állapota szükségessé teszi a szarilumab alkalmazását.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a szarilumab kiválasztódik-e a humán anyatejbe, illetve, hogy felszívódik-e a tápcsatornából. Állatoknál nem vizsgálták a szarilumab anyatejbe történő kiválasztódását (lásd 5.3 pont).

Mivel az IgG1 kiválasztódik a humán anyatejbe, el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a szarilumab-kezelést szakítják meg, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Termékenység

Nincsenek rendelkezésre álló adatok a szarilumab humán termékenységre kifejtett hatásáról. Állatkísérletekben nem mutattak ki férfi vagy női termékenységre gyakorolt káros hatást. (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kevzara nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Gyermekek és serdülők

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb mellékhatások a nasopharyngitis (36,6%), a neutropenia (31,2%), a felső légúti fertőzés (14,0%), az erythema az injekció beadásának helyén (9,7%), a pharyngitis (9,7%) és az emelkedett GPT- (ALAT) szint (9,7%) volt.

A leggyakoribb olyan mellékhatás, ami miatt végleg abba kellett hagyni a szarilumab-kezelést a neutropenia (5,4%) volt.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A táblázatban felsorolt mellékhatásokat kontrolllos klinikai vizsgálatokban jelentették. Az alább felsorolt mellékhatások előfordulásának gyakoriságát a következő megállapodás szerint határozzák meg:

nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem

állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

3. táblázat: Mellékhatások pJIA-ban szenvedő olyan betegeknél, akiknél legalább egyszer alkalmazták a szarilumab ajánlott dózist

MedDRA szervrendszeri kategória	Gyakoriság	Mellékhatás
Fertőző betegségek és parazita-fertőzések	Nagyon gyakori	Felső légúti fertőzés*
		Nasopharyngitis [‡]
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Nagyon gyakori	Neutropenia [†]
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Gyakori	Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint (ALAT/GPT)
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Nagyon gyakori	Reakció az injekció beadásának helyén ^{††}

* Ideértve a következőket: felső légúti fertőzés és vírusos felső légúti fertőzés

‡ Ideértve a következőket: nasopharyngitist és pharyngitist

† Ideértve a következőket: neutropenia és csökkent neutrophilszám

†† Ideértve a következőket: erythema az injekció beadásának helyén, pruritus az injekció beadásának helyén, duzzanat az injekció beadásának helyén, véraláfutás az injekció beadásának helyén, gyulladás az injekció beadásának helyén, reakció az injekció beadásának helyén, urticaria az injekció beadásának helyén, melegség az injekció beadásának helyén.

Fertőzések

A pJIA vizsgálatban a fertőzések aránya 100 betegévenként 146,6 esemény volt. A leggyakrabban észlelt fertőzések a nasopharyngitis (36,6%) és a felső légúti fertőzések (14,0%) voltak. A nasopharyngitis és a felső légúti fertőzések események többsége enyhe volt.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók

A pJIA vizsgálatban 13 betegnél (14,0%) jelentkeztek az injekció beadásának helyén fellépő reakciók. Az injekció beadásának helyén fellépő leggyakoribb reakció az injekció beadásának helyén fellépő erythema volt (9,7%). Ezen események többsége enyhe súlyosságú volt és az injekció beadásának helyén fellépő reakciók egyike esetében sem volt szükség a kezelés abbahagyására vagy a gyógyszer beadásának felfüggesztésére.

Laboratóriumi rendellenességek

Neutrophilszám

A pJIA vizsgálatban a neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ alá csökkenése ≥ 30 kg-os testtömegű betegeknél 52-ből 10-nél (19,2%) és a $10 - < 30$ kg testtömegű betegeknél 41-ből 20-nál (48,8%) jelentkezett. A csökkent neutrophilszám nagyobb gyakorisággal fordult elő a 12. hétig. Az ANC csökkenése nem állt összefüggésben a fertőzések, köztük a súlyos fertőzések gyakoribb előfordulásával.

Monocytaszám

A pJIA vizsgálatban a monocytaszám csökkenése 4 betegnél (4,3%) jelentkezett enyhe fokú volt és nem súlyos.

Májenzimek

A pJIA vizsgálatban 1 betegnél figyeltek meg a normálérték felső határának 3-szorosát meghaladó GPT (ALAT) szintet. Összesen 9 betegnél (9,7%) volt emelkedett a GPT (ALAT) szint, ami a többségnél enyhe és nem súlyos volt.

Lipidek

A pJIA vizsgálatban 1 betegnél figyeltek meg ≥ 150 mg/dl-es (a normálérték felső határának 1-szerese) trigliceridszintet. Összesen 3 betegnél (3,2%) volt emelkedett a trigliceridszint, ami enyhe és nem

súlyos volt. Nem figyeltek meg szignifikáns változásokat az átlagos LDL-, HDL-, vagy teljes koleszterin-szintekben a teljes 156 hetes kezelési időszak alatt.

Immunogenitás

A pJIA-ban szendvedő populációban 3, az ajánlott dózissal kezelt betegnél (4,3%) jelentkezett gyógyszerellenes antitest- (ADA) válasz. Az ADA választ mutató betegek közül 1-nél mutattak ki neutralizációs antitesteket. A gyógyszerellenes antitestek alacsony előfordulása miatt, az antitesteknek a szarilumab biztonságosságára és/vagy hatásosságára gyakorolt hatása nem ismert.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A Kevzara túladagolásnak nincs specifikus kezelése. Túladagolás esetén a beteget szorosan ellenőrizni kell, tünetileg kell kezelni, és szükség szerinti támogató kezelésben kell részesíteni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív szerek, interleukin inhibitorok. ATC kód: L04AC14

Hatásmechanizmus

A szarilumab egy (IgG1 altípusú) humán monoklonális antitest, amely specifikusan kötődik a szolubilis és a membránkapcsolt IL-6 receptorokhoz (IL-6R α) és gátolja az IL-6 mediálta jelátvitelt, amely a minden sejtben megtalálható jelátviteli glikoprotein 130 (gp130), valamint a STAT-3 (Signal Transducer and Activator of Transcription-3) jelátviteli és transzkripciót aktiváló fehérje révén valósul meg.

Működő humán sejtekkel végzett vizsgálatokban a szarilumab csak IL-6 jelenlétében volt képes gátolni az IL-6 jelátviteli útvonalat, amelyet a STAT-3 gátlásával határoztak meg, csak IL-6 jelenlétében.

Az IL-6 egy pleiotrop citokin, amely számos celluláris választ stimulál: például sejtosztódást, differenciálódást, túlélést és apoptózist, valamint képes aktiválni a hepatocitákat, hogy azok akut fázis-fehérjéket, köztük C-reaktív proteint (CRP-t) és szérum amiloid A-t bocsássanak ki. Az IL-6 nagyobb mennyiségben található meg a rheumatoid arthritisben (RA) és a polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben (pJIA) szenvedő betegek ízületi folyadékában, és fontos szerepet játszik az RA és pJIA fő jellemzőiben: mind a gyulladásban, mind az ízület károsodásában. Az IL-6 sokféle élettani folyamatban vesz részt, például a T-sejtek, B-sejtek, monociták és osteoclastok migrációjában és aktiválásában, amelyek szisztémás gyulladásához, ízületi gyulladásához és csonteroszióhoz vezetnek az RA-s és a pJIA-s betegeknél.

A szarilumab gyulladáscsökkentő hatásához olyan laboratóriumi változások társulnak, mint az ANC csökkenése vagy a lipidszintek emelkedése (lásd 4.4 pont).

Farmakodinámiás hatások

200 mg és 150 mg szarilumab egyszeri dózisének subcutan (sc.) adása után RA-s betegeknél a CRP-szintek gyors csökkenését figyelték meg. A szintek már 4 nappal a kezelés megkezdése után

normalizálódtak. A szarilumab egyszeri dózisának beadása után RA-s betegeknél az ANC a 3-4 napon csökkent a legalacsonyabb értékre, majd visszatért a kiindulási értékhez (lásd 4.4 pont). A szarilumab-kezelés a fibrinogén és a szérum amidoid-A szint csökkenését, valamint a hemoglobin és a szérumalbumin szint emelkedését eredményezte. A pJIA-ban szenvedő betegeknél a szarilumab beadása után a CRP, a vörösvértest-süllyedés és a neutrophilszám csökkenését figyelték meg.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis (pJIA)

A hatásosságot és biztonságosságot támogató adatokat egy multicentrikus, nyílt elrendezésű, 2 fázisos vizsgálatban értékelték 2 és betöltött 18. életév közötti életkorú, az amerikai reumatológiai társaság (American College of Rheumatology= ACR) kritériumai szerint diagnosztizált polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritisben (pJIA) szenvedő olyan betegeknél, akik nem reagáltak megfelelő módon az aktuálisan alkalmazott kezelésre. A vizsgálatot egy dóziskereső fázisra és egy megerősítő fázisra osztották. A dóziskereső fázis 12 hetes „alapkezelés” részében 3 dózist vizsgáltak. A dózis kiválasztása után, a beválasztott betegeknél az ajánlott dózist alkalmazták [42, ≥ 30 kg testtömegű betegnél kéthetente 3 mg/ttkg (A csoport) és 31, ≥ 10 kg – < 30 kg testtömegű betegnél kéthetente 4 mg/ttkg (B csoport)]. Összesen 101 beteget kezeltek, köztük 73 olyan beteget, akik már a kiindulástól az ajánlott kezelési rendet kapták és 20 olyan beteget, akiket a vizsgálat közben állítottak át az ajánlott dózisra.

PJIA-ban szenvedő gyermekeknél és serdülőknél, a szarilumab hatásosságát a farmakokinetikai adatok extrapolálásával és az RA-ban szenvedő betegeknél megfigyelt hatásosság alapján állapították meg. Az adatok extrapolálását a hatásosság azon értékelése is alátámasztja, amelyet a JIA (juvenilis idiopathiás arthritis) ACR (American College of Rheumatology) 70-es és 90-es válaszarányok, a Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27 (JADAS) pontszám kiinduláshoz képest mért változása, és a klinikai remissziót mutató betegek aránya alapján állapították meg. A hatásosságot 48 hétig értékelték annál a 73 betegnél, akiknél a kiindulástól az ajánlott dózist alkalmazták.

Ennél a 73 betegnél a betegség fennállásának átlagos ideje a kiinduláskor 2,48 év volt, a kiindulási JADAS-27 pontszám pedig 22,73. A kiinduláskor a betegek 84,9%-a kapott legalább egy hagyományos, szintetikus DMARD-ot (nagy részt metotrexátot), 13,7%-uk kapott szisztémás glükokortikoidokat, és 19,2%-uk részesült korábban biológiai DMARD-kezelésben (nagy részt TNF- α antagonistát). A kezelt betegeknél a JIA következő alcsoportjai álltak fent a betegség kezdetekor: reumatoidfaktor-pozitív polyarticularis JIA (17,8%), reumatoidfaktor-negatív polyarticularis JIA (65,8%), és kiterjedt oligoarticularis JIA (16,4%).

Klinikai válasz

JIA ACR választ már a 2. második héten megfigyeltek. A JIA ACR 70 választ mutató betegek aránya 76,7% volt a 12. héten és 87,7% volt a 48. héten. A JIA ACR 90 választ mutató betegek aránya 42,5% volt a 12. héten és 69,9% volt a 48. héten.

A CRP-re vonatkozó JADAS-27 érték változása a kiinduláshoz képest -17,46 volt a 12. héten és -20,75 a 48. héten, az ajánlott dózissal kezelt betegeknél. A 48. héten az ajánlott dózissal kezelt betegek 51,6%-a volt remisszióban (a Wallace kritériumok alapján a betegség inaktív folyamatosan 6 hónapot át).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek és serdülők esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Kevzara (szarilumab) vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően krónikus idiopathiás arthritisben (beleértve a reumatoid arthritist, a spondyloarthritist, az

arthritis psoriaticát és a juvenilis idiopathiás arthritist) (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Polyarticularis juvenilis idiopathiás arthritis (pJIA)

A szarilumab farmakokinetikáját pJIA-ban szenvedő betegeknél megfigyelések és populációs farmakokinetikai elemzések alapján jellemezték, ideértve 101, 2 és betöltött 18. életév közötti életkorú gyermektől és serdülőtől származó adatot is, akiknél a szarilumabot ismételt subcutan dózisokban alkalmazták.

A kéthetente alkalmazott 3 mg/ttkg adagolás mellett (≥ 30 kg testtömegű betegeknél), a szarilumab becsült átlagos ($\pm$ SD) dinamikus egyensúlyi AUC-értéke 294 ± 148 mg.nap/l, $C_{\min}$ -értéke $9,84 \pm 6,35$ mg/l, és $C_{\max}$ -értéke pedig $29,2 \pm 15,0$ mg/l volt a populációs farmakokinetikai elemzésekben.

A kéthetente alkalmazott 4 mg/ttkg adagolás mellett ($10 - < 30$ kg-os testtömegű betegeknél), a szarilumab becsült átlagos ($\pm$ SD) dinamikus egyensúlyi AUC-értéke 375 ± 102 mg.nap/l, $C_{\min}$ -értéke $14,5 \pm 8,56$ mg/l, és $C_{\max}$ -értéke pedig $37,3 \pm 8,10$ mg/l volt a populációs farmakokinetikai elemzésekben.

Az RA-ban szenvedő felnőtt betegnél megfigyeltekkel összhangban, a szarilumab párhuzamosan lineáris és nem-lineáris útvonalon is eliminálódik a pJIA-ban szenvedő betegeknél. E párhuzamos eliminációs útvonalak 5–7 napos kezdeti felezési időt eredményeznek. A dinamikus egyensúlyi állapot eléréséhez szükséges idő körülbelül 10 héttel hosszabb volt az RA-ban szenvedő felnőtt betegekkel összehasonlítva. Subcutan alkalmazást követően, a 48. hétnél, a szarilumab akkumulációs rátája a megfigyelt átlagos mélyponti koncentrációk ($11,6$ mg/l kéthetente 3 mg/ttkg-nál és $14,2$ mg/l kéthetente 4 mg/ttkg-nál) alapján az 5-szöröse volt az egyszeri dózisoknál megfigyeltekkel ($2,24$ mg/l kéthetente 3 mg/ttkg-nál és $3,10$ mg/l kéthetente 4 mg/ttkg-nál) összehasonlítva. A dinamikus egyensúlyi koncentrációk a kéthetente 200 mg-mal kezelt, RA-ban szenvedő felnőtt betegeknél megfigyelt expozíciós tartományon belül voltak.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – ismételt adagolású dózistoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Nem végeztek hosszú távú állatkísérleteket a szarilumab karcinogenitási potenciáljának meghatározására. Az IL-6R α gátlásra vonatkozó bizonyítékok jelentősége elsősorban többféle mechanizmussal, elsősorban a STAT-3 gátlásával mediált daganatellenes hatásokat mutat. A szarilumabbal emberi tumor sejtvonalakon végzett *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok a STAT-3 aktiváció gátlását és a daganat növekedésének gátlását mutatták ki emberi tumor xenograftot hordozó állatmodellekben.

A hím és nőstény egereknél végzett fertilitási vizsgálatok, amelyekhez egér IL-6R α elleni murin helyettesítő antitestet alkalmaztak, nem mutattak ki a termékenységre gyakorolt káros hatást.

Egy kiterjesztett pre-/postnatalis fejlődéstudományi vizsgálatban vemhes cynomolgus majmoknak hetente egyszer adtak szarilumabot intravénásan, a gesztáció korai szakaszától a természetes szülésig (hozzávetőlegesen 21 hétig). A 2 hetente 200 mg-os subcutan dózisokat követően, a humán expozíció – az AUC alapján – legfeljebb körülbelül 83-szorosan meghaladó anyai expozíció nem váltott ki semmilyen anyai vagy embrio/foetalis hatást. A szarilumab nem befolyásolta a vemhesség fennmaradását, és nem hatott az újszülött majmokra, akiket a születés után 1 hónapig vizsgáltak, testtömeg mérést, a funkcionális vagy morfológiai fejlődés paraméterek értékelését (köztük a csontozat vizsgálatát), perifériás vérben lévő limfociták immunológiai fenotipizálását és mikroszkópos elemzéseket végeztek. A szarilumabot 1 hónapos korig mutatták ki a kölykök vérében. Cynomolgus majmoknál nem vizsgálták a szarilumab anyatejbe történő kiválasztódását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

hisztidin
arginin
poliszorbát 20 (E432)
szacharóz
injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Kevzara 175 mg/ml oldatos injekció

3 év.

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Kevzara 175 mg/ml oldatos injekció
1,54 ml oldatot tartalmazó, ETFE bevonatú brómbutil dugóval, alumínium kupakkal és lepattintható védőkupakkal lezárt (1-es típusú üveg) injekciós üveg.

Kiszerelés:

- 2 db injekciós üveg

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Az alkalmazás előtt ellenőrizni kell az oldatot. Az oldatot nem szabad felhasználni, amennyiben homályos, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve, ha az eszköz bármelyik alkatrésze sérültnek tűnik.

A szükséges mennyiség biztosítására, minden injekciós üveg túltöltést tartalmaz.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó helyi előírások szerint kell végrehajtani. Az injekciós üveghez tartozó fecskendőt helyezze felhasználás után szűrásbiztos tartályba, és dobja ki a helyi előírásoknak megfelelően.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

EU/1/17/1196/013

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2017. június 23.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2022. április 25

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG
GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK
VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA/GYÁRTÓI ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának/gyártóinak neve és címe

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Egyesült Államok

Sanofi Winthrop Industrie
9 quai Jules Guesde
94403 Vitry-sur-Seine Cedex
Franciaország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLAT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

• **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

• Kockázatkezelési terv

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

• Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések

A Kevzara bevezetése előtt a MAH-nak minden tagállamban egyeztetnie kell az illetékes nemzeti hatósággal a Betegkártya tartalmát és formáját, beleértve a közösségi médiumokat, a forgalmazás módjait és annak bármely egyéb aspektusát.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja köteles biztosítani, hogy minden tagállamban, ahol a Kevzara forgalomban van, az összes egészségügyi szakember, aki várhatóan felírja a Kevzara-t, hozzáférhet a Betegkártyához.

A Betegkártyának a következő kulcsfontosságú üzeneteket kell tartalmaznia

- Egy, a betegeket bármikor kezelő egészségügyi szakembereknek szóló figyelmeztető üzenetet, ideértve a sürgősségi ellátás körülményeit is, arról hogy a beteg Kevzara-t kap.
- Azt, hogy a Kevzara-kezelés növelheti a súlyos fertőzések, a neutropenia és az intestinalis perforatio kockázatát.
- Megtanítani a betegeket és/vagy szülőket/gondozóknak azokat a panaszokat és tüneteket, amelyek súlyos fertőzésekre és a gastrointestinalis perforációkra utalhatnak, és amelyek miatt azonnal forduljanak orvoshoz.
- A Kevzara-t felíró orvos elérhetősége.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (131,6 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20 E432, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

2 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri felhasználásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EEK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1196/009 1 db előretöltött fecskendő

EU/1/17/1196/001 2 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 150 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSHOZ (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (131,6 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 db előretöltött fecskendő (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/002 6 db előretöltött fecskendő (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 150 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**BELSŐ DOBOZ Blue Box nélkül – 2 DB ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ
(GYŰJTŐCSOMAGOLÁS)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (131,6 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, egyedileg nem értékesíthető!

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/002 6 db előretöltött fecskendő (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 150 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

KEVZARA 150 mg injekció
szarilumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,14 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20 E432, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db előretöltött fecskendő

2 db előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri felhasználásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1196/010 1 db előretöltött fecskendő
EU/1/17/1196/003 2 db előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 200 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSHOZ (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 db előretöltött fecskendő (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/004 6 db előretöltött fecskendő (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 200 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**BELSŐ DOBOZ Blue Box nélkül – 2 DB ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ
(GYÚJTÓCSOMAGOLÁS)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

2 db előretöltött fecskendő. Gyűjtőcsomagolás része, egyedileg nem értékesíthető!

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/004 6 db előretöltött fecskendő (3, egyenként 2-2 előretöltött fecskendőt tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 200 mg fecskendő

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

KEVZARA 200 mg injekció
szarilumab
sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,14 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (131,6 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20 E432, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll

2 db előretöltött injekciós toll

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri felhasználásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1196/011 1 db előretöltött injekciós toll

EU/1/17/1196/005 2 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 150 mg injekciós toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSHOZ (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (131,6 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 db előretöltött injekciós toll (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/006 6 db előretöltött injekciós toll (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 150 mg injekciós toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

**BELSŐ DOBOZ Blue Box nélkül – 2 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL
(GYŰJTŐCSOMAGOLÁS)**

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

150 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (131,6 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

2 db előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, egyedileg nem értékesíthető!

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/006 6 db előretöltött injekciós toll (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 150 mg injekciós toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

KEVZARA 150 mg injekció
szarilumab
Bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,14 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20 (E432), szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

1 db előretöltött injekciós toll

2 db előretöltött injekciós toll

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra

Kizárólag egyszeri felhasználásra

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1196/012 1 db előretöltött injekciós toll

EU/1/17/1196/007 2 db előretöltött injekciós toll

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 200 mg injekciós toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ GYŰJTŐCSOMAGOLÁSHOZ (BLUE BOXSZAL)

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg szarilumabo t tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

Gyűjtőcsomagolás: 6 db előretöltött injekciós toll (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag).

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/008 6 db előretöltött injekciós toll (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 200 mg injekciós toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**BELSŐ DOBOZ Blue Box nélkül – 2 DB ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL
(GYŰJTŐCSOMAGOLÁS)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

KEVZARA 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

oldatos injekció

2 db előretöltött injekciós toll. Gyűjtőcsomagolás része, egyedileg nem értékesíthető!

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Itt nyílik.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!
A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

EU/1/17/1196/008 6 db előretöltött injekciós toll (3, egyenként 2-2 előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomag)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

kevzara 200 mg injekciós toll

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT INJEKCIÓS TOLL

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

KEVZARA 200 mg injekció
szarilumab
Bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

1,14 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – KISZERELÉS: INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

KEVZARA 175 mg/ml oldatos injekció
szarilumab

2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

270 mg szarilumabot tartalmaz 1,54 ml oldatban, injekciós üvegenként (175 mg/ml).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: hisztidin, arginin, poliszorbát 20 E432, szacharóz, injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

270 mg/1,54 ml
oldatos injekció
2 db injekciós üveg

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Bőr alá történő beadásra
Kizárólag egyszeri felhasználásra
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.
Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti dobozban tárolandó.

A hűtőszekrényből kivett Kevzara-t 14 napon belül be kell adni és legfeljebb 25°C-on tárolható.

A hűtőszekrényből történt kivétel dátuma: .../.../...

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/17/1196/013

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

KEVZARA 175 mg/ml injekció
szarilumab

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

Bőr alá történő beadásra

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

270 mg/1,54 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben

szarilumab

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészhöz vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató mellett Ön egy Betegkártyát is kap. Ez fontos biztonságossági tudnivalókat tartalmaz, amelyekre szüksége van a Kevzara kezelés előtt és alatt.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kevzara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kevzara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Kevzara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kevzara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Kevzara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Kevzara?

A Kevzara hatóanyaga a szarilumab. Ez egy fehérje, úgynevezett "monoklonális antitest".

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Kevzara?

A Kevzara-t közepesen súlyos-súlyos aktivitású reumás ízületi gyulladásban (reumatoid arthritisben) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, amennyiben a korábbi kezelés nem járt megfelelő eredménnyel, vagy azt nem tolerálták. A Kevzara önmagában vagy egy másik gyógyszerrel együtt is adható, amit metotrexátnak hívnak.

Segítségével:

- lassulhat az ízületeit érintő károsodás
- jobban elláthatja a mindennapi teendőit.

A Kevzara-t polimialgia reumatikában (izomfájdalommal járó, reumás gyulladásos betegség) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, miután a megelőző kortikoszteroid-kezelés nem járt megfelelő eredménnyel vagy ha kortikoszteroid fokozatosan csökkentett adagjai mellett relapszus (visszaesés) jelentkezik. A Kevzara önmagában vagy egy másik gyógyszerrel együtt is adható, amit kortikoszteroidnak hívnak.

Hogyan hat a Kevzara?

- A Kevzara egy másik fehérjéhez, az úgynevezett „Interleukin-6” (IL-6)-hoz kapcsolódik, és gátolja a működését.
- Az IL-6 jelentős szerepet tölt be a reumatoid arthritisz tünetei, például a fájdalom, duzzadt ízületek, reggeli ízületi merevség és fáradtság kialakulásában.

2. Tudnivalók a Kevzara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Kevzara-t:

- ha allergiás a szarilumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha aktív, súlyos fertőzése van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- bármilyen fertőzése van, vagy sokszor kap el fertőzést. A Kevzara csökkentheti szervezete fertőzésekkel szembeni ellenálló képességét – vagyis nagyobb valószínűséggel kaphat fertőzéseket vagy súlyosbíthatja a már fennálló fertőzéseket.
- tuberkulózisban (tbc-ben) szenved, a tbc tünetei (tartós köhögés, fogyás, fásultság, hőemelkedés) állnak fel önnél, illetve, ha közvetlenül érintkezett tbc-s beteggel. A Kevzara beadása előtt kezelőorvosa ellenőrizni fogja, nincs-e tuberkulózis.
- volt már vírusos májgyulladás vagy egyéb májbetegsége. A Kevzara alkalmazása előtt kezelőorvosa vérvizsgálatot fog végezni, hogy ellenőrizze a májfunkciót.
- volt már divertikulitise (az alsó bélszakaszok rendellenessége) vagy fekélye a gyomrában vagy a beleiben, illetve, ha nem múltó tünetei, például láz és gyomor- (hasi) fájdalom alakulnak ki.
- valaha bármilyen rosszindulatú daganatos betegsége volt.
- a közelmúltban bármilyen védőoltást kapott vagy a jövőben kapni fog.

Ha a fentiek közül bármelyik igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek a Kevzara alkalmazása előtt.

A Kevzara beadása előtt vérvizsgálatokat fognak végezni Önnél. A kezelés során is végeznek majd Önnél vizsgálatokat. Ennek az a célja, hogy ellenőrizzék nem csökkent-e az alakos elemek száma a vérben, nincsenek-e májbetegségei illetve nem változott-e meg a koleszterinszintje.

Minden alkalommal, miután kiváltott egy új doboz Kevzara-t, fontos hogy feljegyezze a gyógyszer nevét, az alkalmazás dátumát, és a gyógyszer gyártási számát (ami a dobozon a „Lot” felirat után található). Tartsa ezeket az információkat biztonságos helyen.

Gyermekek és serdülők

A Kevzara előretöltött fecskendőt pJIA-ban szenvedő, 2 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták és nem adható gyermekeknek és serdülőknél.

A Kevzara nem ajánlott 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

A Kevzara nem adható pJIA-ban szenvedő 10 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Kevzara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ennek oka, hogy a Kevzara befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatását. Néhány más gyógyszer pedig befolyásolhatja a Kevzara hatását.

Különösen fontos, hogy ne alkalmazza a Kevzara-t és szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, amennyiben a következőket alkalmazza:

- az úgynevezett „Janus kináz (JAK)-inhibitorok” csoportjába tartozó gyógyszerek (olyan betegségben alkalmazzák, mint a reumatoid arthritisz és rosszindulatú daganatok)
- a reumatoid arthritisz kezelésére alkalmazott egyéb biológiai gyógyszerek

Ha a fentiek közül bármelyik igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének.

A Kevzara befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatását – ez azt jelentheti, hogy szükség lehet ezek adagjának megváltoztatására. Amennyiben a következő gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, a Kevzara alkalmazása előtt szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének:

- sztatinek, a koleszterinszint csökkentésére szolgálnak

- szájon át alkalmazandó fogamzásgátlók
- teofillin, asztma kezelésére használják
- warfarin, vérrögképződés megelőzésére használják

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- Terhesen ne alkalmazza a Kevzara-t, kivéve, ha kezelőorvosa ezt kifejezetten javasolta.
- A Kevzara-nak a még meg nem született gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek.
- Kezelőorvosával együtt kell döntést hoznia arról, hogy szoptatás közben alkalmazhatja-e a Kevzara-t.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kevzara alkalmazása várhatóan nem befolyásolja majd a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha azonban a Kevzara alkalmazása után fáradt vagy rosszul érzi magát, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

A KEVZARA poliszorbát 20-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 2,28 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 1,14 ml-es oldatos injekciónként, amely 2 mg/ml-rel egyenértékű. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Kevzara-t?

A kezelést a reumatoid arthritisz vagy a polimialgia reumatika diagnózisában és kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőtt betegek

Az ajánlott adag kéthetente egy 200 mg-os injekció.

- Vérvizsgálati eredményei alapján kezelőorvosa módosíthatja a gyógyszer adagját.

A Kevzara injekciót a bőr alá (úgynevezett szubkután injekcióként) kell beadni.

Az előretöltött fecskendő alkalmazásának megtanulása

- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja, hogyan kell beadni a Kevzara-t. Ezeket az útmutatásokat követve saját maga, vagy megfelelő oktatás után, gondozója is beadhatja a Kevzara-t.
- Gondosan kövesse a dobozban található „Használati útmutató”-t.
- Pontosan a „Használati útmutató”-ban leírtak szerint használja az előretöltött fecskendőt.

Ha az előírtnál több Kevzarát alkalmazott

Ha az előírtnál több Kevzarát alkalmazott, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha kihagyja a Kevzara egy adagját

Ha a kimaradt adag óta legfeljebb 3 nap telt el:

- a lehető leghamarabb adja be a kimaradt adagot.
- ezután a következő adagot a szokásos időben adja be.

Ha 4 vagy több nap telt el, a szokásos időpontban adja be az adagját. Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha nem biztos abban, mikor kell beadni a következő adagot, kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha idő előtt abbahagyja a Kevzara alkalmazását

Ne hagyja abba a Kevzara alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha úgy gondolja, hogy valamilyen **fertőzése van** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet). Láz, verejtékezés és hidegrázás lehetnek a tünetek.

Egyéb mellékhatások

Mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a következő mellékhatások bármelyikét észleli:

Felnőttek

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- Alacsony fehérvérsejtszám, vérvizsgálatokkal igazolt

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- a melléküregek és a torok fertőzései, orrdugulás vagy orrfolyás és torokfájás („felső légúti fertőzés”)
- húgyúti fertőzés
- szájban kialakuló herpesz („szájherpesz”)
- alacsony vérlemezkeszám, amit vérvizsgálattal mutatnak ki
- magas koleszterin- és magas trigliceridszint, amit vérvizsgálattal mutatnak ki
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (beleértve a bőrpírt és a viszketést is)
- a bőr mélyebb rétegének gyulladása
- tüdőgyulladás.

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- a beleket érintő betegség, amely gyakran hasi fájdalommal, hányingerrel és hányással, lázzal és székrekedéssel, vagy ritkábban hasmenéssel jár (divertikulitisz)

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- gyomor- vagy bélperforáció (a gyomor- vagy bélfal átlyukadása)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kevzarát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

- Nem fagyasztható.
- A hűtőszekrényből kivett Kevzara legfeljebb 25°C-on tárolható.
- Írja fel a hűtőszekrényből történő kivétel időpontját a dobozon megadott helyre.
- A hűtőszekrényből vagy a hűszigetelt táskából kivett fecskendőt 14 napon belül fel kell használni.
- A fénytől való védelem érdekében a fecskendőt tartsa az eredeti dobozban.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha a fecskendőben található oldat homályos, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve ha az előretöltött fecskendő bármelyik alkatrésze sérültnek tűnik.

Használat után helyezze a fecskendőt szűrőbiztos tartályba. Mindig tartsa a tartályt gyermekektől elzárva. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítse meg a tartályt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kevzara?

A készítmény hatóanyaga a szarilumab.

150 mg vagy 200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött fecskendőnként.

- Egyéb összetevők: arginin, hisztidin, poliszorbát 20 (E 432), szacharóz, valamint injekcióhoz való víz.

Milyen a Kevzara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kevzara tiszta, színtelen-halványsárga oldatos injekció előretöltött fecskendőben.

Mindegyik előretöltött fecskendő 1,14 ml oldatot tartalmaz, amely egyetlen adag beadásához elegendő. A Kevzara 1 db vagy 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó csomagolásban, vagy 3 db dobozt, dobozonként 2 db előretöltött fecskendőt tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A Kevzara 150 mg-os vagy 200 mg-os előretöltött fecskendőben kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

Gyártó

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,

Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Telefon: 0800 04 36 996

Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

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

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Italia

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

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

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

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

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

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

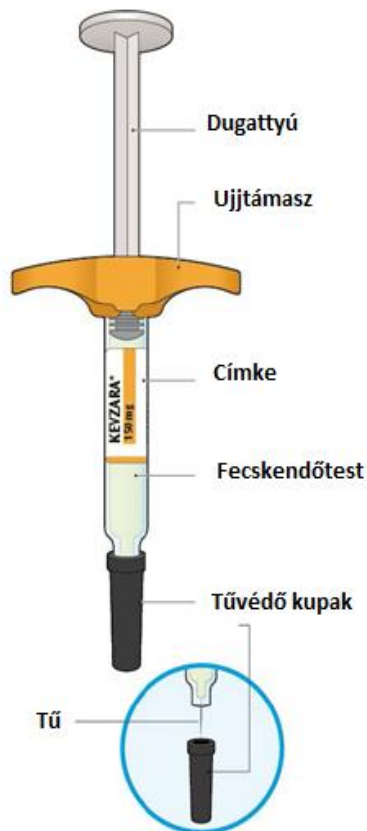
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben szarilumab

Használati útmutató

Az ábra a Kevzara előretöltött fecskendő alkatrészeit mutatja be.



Fontos információk

Ez az eszköz egy egyadagos előretöltött fecskendő (ebben a használati útmutatóban, a továbbiakban „fecskendő”) 150 mg bőr alatti (szubkután) injekció beadására szánt Kevzara-t tartalmaz, amelyet kéthetente egyszer kell beadni.

Az első injekcióbeadás előtt kérje meg az Önt kezelő egészségügyi szakembert, hogy mutassa meg, hogyan kell helyesen használni a fecskendőt.

Tennivalók:

- ✓ A fecskendő alkalmazása előtt gondosan olvassa el az összes utasítást.
- ✓ Ellenőrizze, hogy ez az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja.
- ✓ A fel nem használt fecskendőket tartsa az eredeti dobozában és tárolja hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között.
- ✓ Utazáskor tartsa a dobozt hőszigetelt táskában egy jégakku mellett.
- ✓ Használat előtt hagyjon legalább 30 percet arra, hogy a fecskendő szobahőmérsékletűre felmelegedjen.
- ✓ A hűtőszekrényből vagy a hőszigetelt táskából kivett fecskendőt 14 napon belül fel kell használni.
- ✓ A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

Kerülendő gyakorlat:

- ✗ Ne használja a fecskendőt, ha megsérült, vagy ha a tűvédő kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan!
- ✗ Csak akkor vegye le a tűvédő kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására!
- ✗ Ne érintse meg a tűt!
- ✗ Ne próbálja meg visszatenni a védőkupakot a fecskendőre!
- ✗ Ne használja fel újra a fecskendőt!
- ✗ A fecskendő nem fagyasztható és nem melegíthető.
- ✗ A hűtőszekrényből kivett fecskendő legfeljebb 25 °C-on tárolható.
- ✗ Ne tegye ki a fecskendőt közvetlen napsugárzásnak!
- ✗ Az injekciót ne adja be ruhán keresztül!

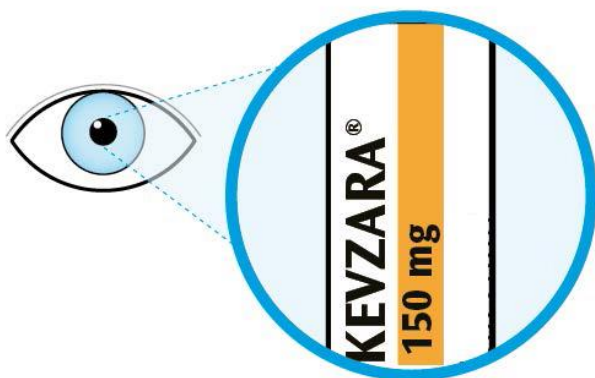
További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A. lépés: Készüljön fel az injekció beadására**1. Készítse elő az összes szükséges eszközt egy tiszta, lapos felületen.**

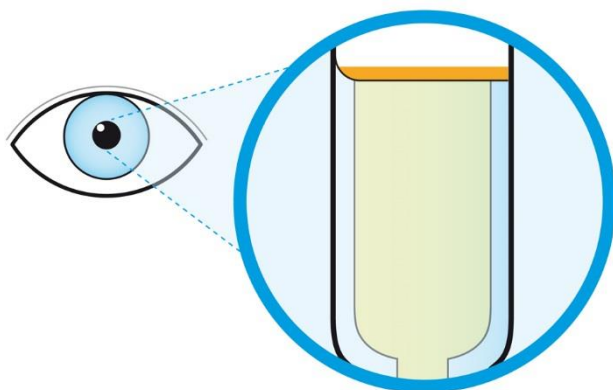
- A következőkre lesz szüksége: alkoholos törlőkendőre, vattapamacsra vagy gézre, valamint egy szűrőbiztos tartályra.
- A fecskendőt a közepénél megfogva vegyen ki egy fecskendőt a csomagolásból. A másik fecskendőt hagyja a dobozban, a hűtőszekrényben.

2. Nézze meg a címkét.

- Ellenőrizze, hogy ez-e az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja!
- Ellenőrizze a lejárat dátumát (EXP)!
- ✗ A megadott időpontot túl **ne használja fel** a fecskendőt.

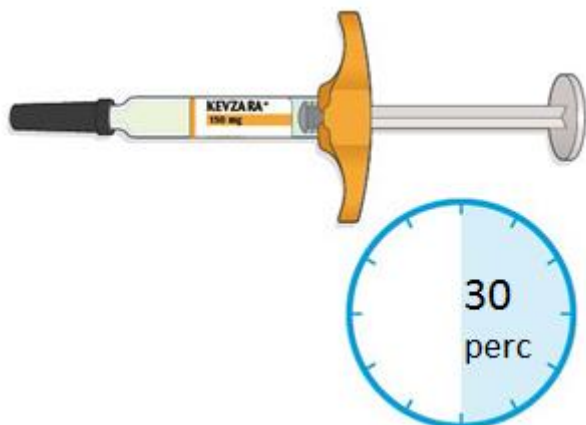
**3. Vizsgálja meg a gyógyszert.**

- Ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta, színtelen vagy halványsárga színű!
- Egy légbuborékot is láthat, de ez normális jelenség.
- ✗ **Ne** adja be a folyadékot, ha az zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz!



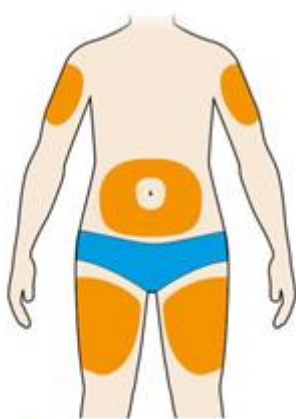
4. Tegye a fecskendőt egy lapos felületre és hagyja legalább 30 percig, hogy szobahőmérsékletre (<25°C) felmelegedjen.

- A szobahőmérsékletűre felmelegedett injekció beadása kellemesebb lehet.
- ✗ **Ne** használja a fecskendőt, ha több mint 14 napig a hűtőszekrényen kívül tárolta!
- ✗ **Ne** melegítse a fecskendőt. Hagyja, hogy magától melegedjen fel.
- ✗ **Ne** tegye ki a fecskendőt közvetlen napsugárzásnak!



5. Válassza ki az injekcióbeadás helyét.

- Az injekciót a combba vagy a hasba adhatja be, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet. Ha valaki más adja be önnek az injekciót, a felkar külső részét is használhatja.
- Minden injekcióbeadáskor változtassa meg az injekció beadási helyét.
- ✗ Az injekciót **nem szabad** érzékeny, sérült, véráláfutásos vagy heges bőrbe adni.



● Az injekcióbeadás helyei

6. Készítse elő az injekcióbeadás helyét.

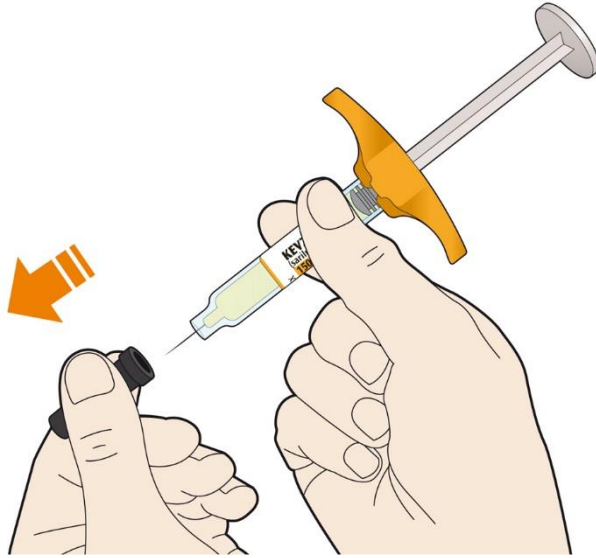
- Mosson kezet.
- Tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel.
- ✗ Ezután már az injekció beadásáig **ne** érjen hozzá újra a beadási helyhez.

B. lépés: Adja be az injekciót – a B. lépést csak akkor hajtsa végre, ha elvégezte az A. lépésben leírt felkészülést

1. Húzza le a tűvédő kupakot.

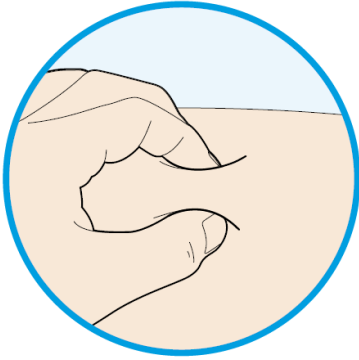
- Fogja meg a fecskendőt a fecskendőtest közepénél úgy, hogy a tű ne Ön felé mutasson.
- Ne érjen hozzá a dugattyúhoz.
- ✗ **Ne** távolítsa el az esetleges légbuborékokat a fecskendőből!
- ✗ **Ne** vegye le a tűvédő kupakot, amíg nem áll készen az injekció beadására!

✗ Ne tegye vissza a tűvédő kupakot!

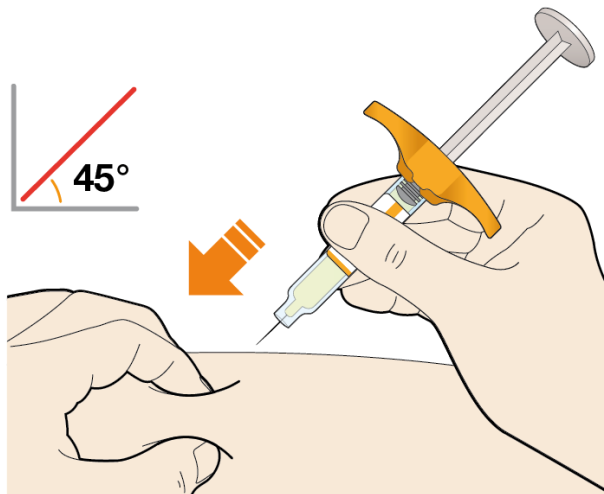


2. Csippentse össze a bőrt.

- Az injekció beadási helyén a hüvelyk- és mutatóujjával csippentse össze redőbe a bőrt.

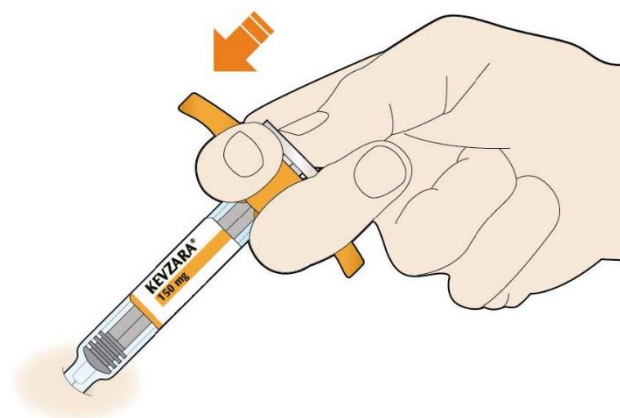


3. Szúrja a tűt az összecsapott bőrredőbe körülbelül 45°-os szögben.



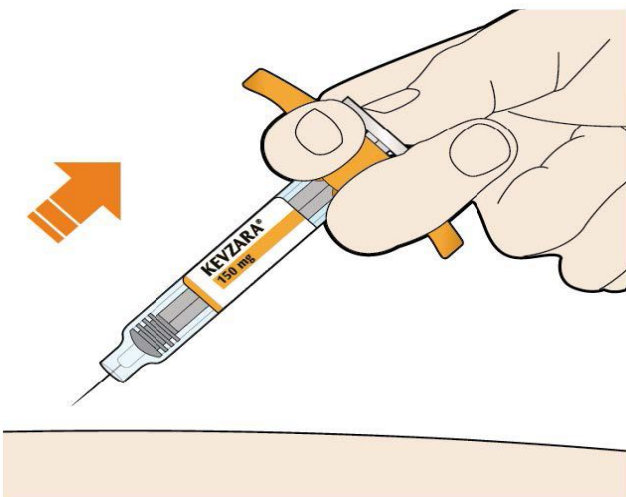
4. Nyomja le a dugattyút.

- Lassan addig nyomja le a dugattyút, amíg ki nem ürül a fecskendő.



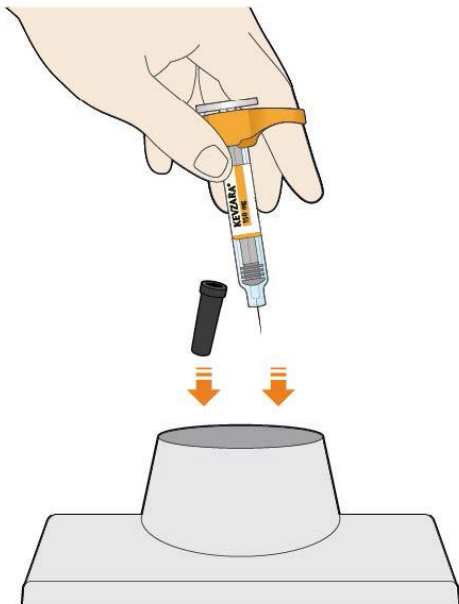
5. Mielőtt kihúzza a fecskendőt, ellenőrizze, kiürült-e a fecskendő.

- A beszúrási szöggel megegyező szögben húzza ki a tűt.
- Ha vért lát, nyomjon a beadás helyére egy vattacsomót vagy gézt.
- ✗ Ne dörzsölje a bőrt az injekció beadása után!



6. Használat után azonnal tegye a használt fecskendőt és a kupakot szűrőbiztos tartályba.

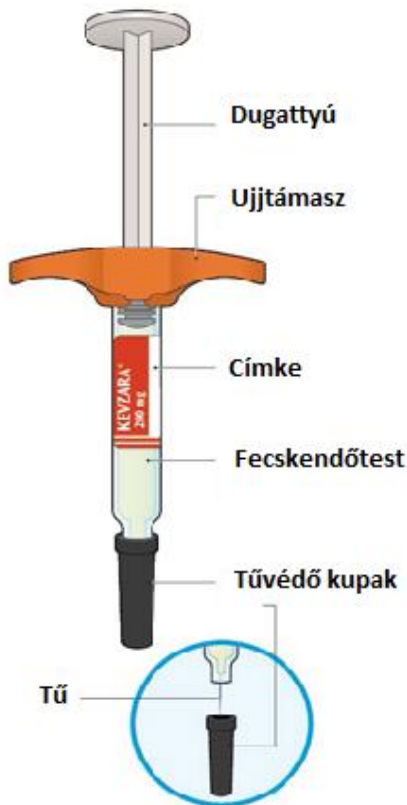
- Mindig tartsa a tartályt gyermekektől elzárva!
- ✗ **Ne** tegye vissza a tűvédő kupakot!
- ✗ **Ne** dobja a használt fecskendőt a háztartási hulladékba!
- ✗ **Ne** dobja a használt szűrőbiztos tartályt a háztartási hulladékba, kivéve, ha a helyi irányelvek ezt lehetővé teszik. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítse meg a tartályt.



Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben szarilumab

Használati útmutató

Az ábra a Kevzara előretöltött fecskendő alkatrészeit mutatja be.



Fontos információk

Ez az eszköz egy egyadagos előretöltött fecskendő (ebben a használati útmutatóban, a továbbiakban „fecskendő”). 200 mg bőr alatti (szubkután) injekció beadására szánt Kevzara-t tartalmaz, amelyet kéthetente egyszer kell beadni.

Az első injekció beadása előtt kérje meg az Önt kezelő egészségügyi szakembert, hogy mutassa meg, hogyan kell helyesen alkalmazni a fecskendőt.

Tennivalók:

- ✓ A fecskendő alkalmazása előtt gondosan olvassa el az összes utasítást.
- ✓ Ellenőrizze, hogy ez az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja.
- ✓ A fel nem használt fecskendőket tartsa az eredeti dobozban és tárolja hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között.
- ✓ Utazáskor tartsa a dobozt hőszigetelt táskában egy jégakku mellett.
- ✓ Használat előtt hagyjon legalább 30 percet arra, hogy a fecskendő szobahőmérsékletűre felmelegedjen.
- ✓ A hűtőszekrényből vagy hőszigetelt táskából kivett fecskendőt 14 napon belül fel kell használni.
- ✓ A fecskendő gyermekektől elzárva tartandó!

Kerülendő gyakorlat:

- ✗ Ne használja a fecskendőt, ha megsérült, vagy ha a tűvédő kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan!
- ✗ Csak akkor vegye le a tűvédő kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására!

- ✗ Ne érintse meg a tűt!
- ✗ Ne próbálja meg visszatenni a védőkupakot a fecskendőre!
- ✗ Ne használja fel újra a fecskendőt!
- ✗ A fecskendő nem fagyasztható és nem melegíthető.
- ✗ A hűtőszekrényből kivett fecskendő legfeljebb 25 °C-on tárolható.
- ✗ Ne tegye ki a fecskendőt közvetlen napsugárzásnak!
- ✗ Az injekciót ne adja be ruhán keresztül!

További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

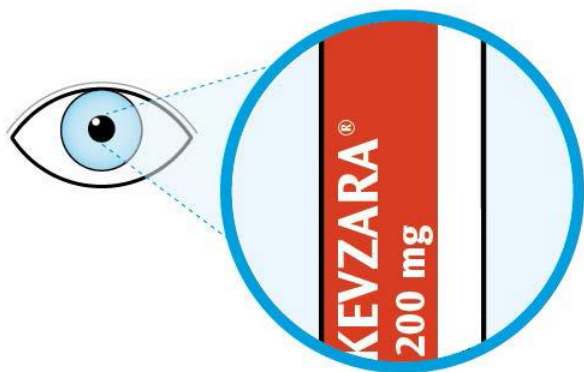
A. lépés: Készüljön fel az injekció beadására

1. Készítse elő az összes szükséges eszközt egy tiszta, lapos felületen.

- A következőkre lesz szüksége: alkoholos törlőkendőre, vattapamacsra vagy gézre, valamint egy szűrőbiztos tartályra.
- A fecskendőtestet a közepénél megfogva vegyen ki egy fecskendőt a csomagolásból. A másik fecskendőt hagyja a dobozban, a hűtőszekrényben.

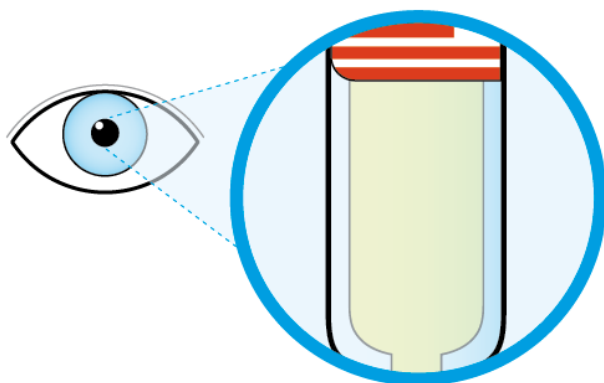
2. Nézze meg a címkét.

- Ellenőrizze, hogy ez-e az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja!
- Ellenőrizze a lejárati időt (EXP)!
- ✗ A megadott időponton túl **ne használja fel** a fecskendőt.



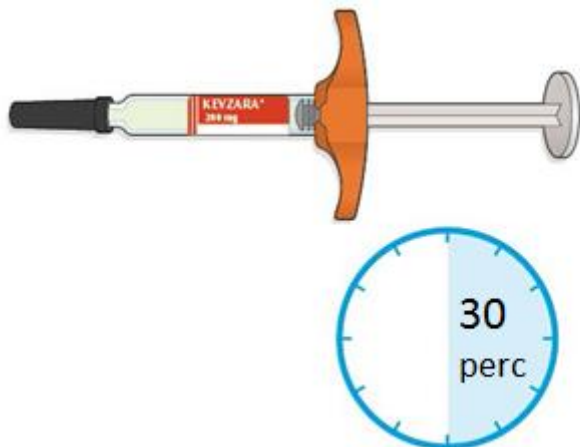
3. Vizsgálja meg a gyógyszert.

- Ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta, színtelen vagy halványsárga színű!
- Egy légbuborékot is láthat, de ez normális jelenség.
- ✗ **Ne** adja be a folyadékot, ha az zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz!



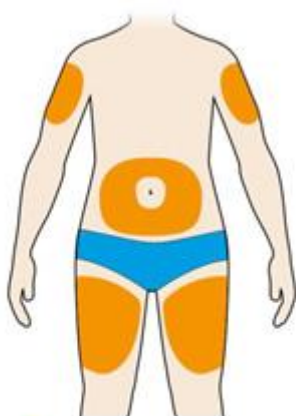
4. Tegye a fecskendőt egy lapos felületre és hagyja legalább 30 percig, hogy szobahőmérsékletre (<25°C) felmelegedjen.

- A szobahőmérsékletűre felmelegedett injekció beadása kellemesebb lehet.
- ✗ Ne használja a fecskendőt, ha több mint 14 napig a hűtőszekrényen kívül tárolta!
- ✗ Ne melegítse a fecskendőt; hagyja, hogy magától melegedjen fel.
- ✗ Ne tegye ki a fecskendőt közvetlen napsugárzásnak!



5. Válassza ki az injekcióbeadás helyét.

- Az injekciót a combba vagy a hasba adhatja be, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet. Ha valaki más adja be önnek az injekciót, a felkar külső részét is használhatja.
- Minden injekcióbeadáskor változtassa meg az injekció beadási helyét.
- ✗ Az injekciót **nem szabad** érzékeny, sérült, véráláfutásos vagy heges bőrbe adni.



● Az injekcióbeadás helyei

6. Készítse elő az injekcióbeadás helyét.

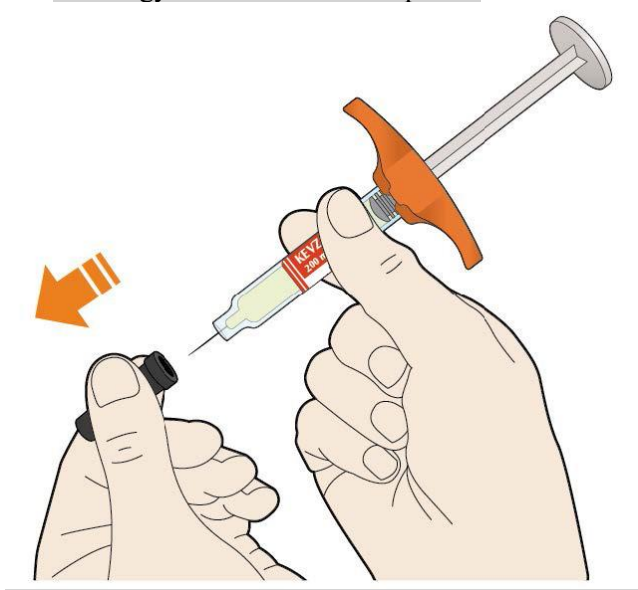
- Mosson kezet.
- Tisztítsa meg a bőrét alkoholos törlővel.
- ✗ Ezután már az injekció beadásáig **ne** érjen hozzá újra a beadási helyhez!

B. lépés: Adja be az injekciót – a B. lépést csak akkor hajtsa végre, ha elvégezte az A. lépésben leírt felkészülést

1. Húzza le a tűvédő kupakot.

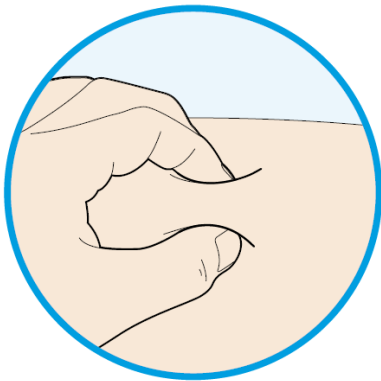
- Fogja meg a fecskendőt a fecskendőtest közepénél úgy, hogy a tű ne Ön felé mutasson.
- Ne érjen hozzá a dugattyúhoz!
- ✗ Ne távolítsa el az esetleges légbuborékokat a fecskendőből!
- ✗ Ne vegye le a tűvédő kupakot, amíg nem áll készen az injekció beadására!

X Ne tegye vissza a tűvédő kupakot!

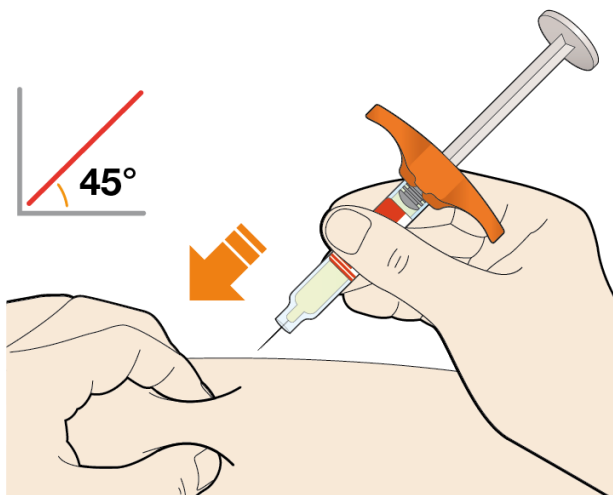


2. Csippentse össze a bőrt.

- Az injekció beadási helyén a hüvelyk- és mutatóujjával csippentse össze redőbe a bőrt.

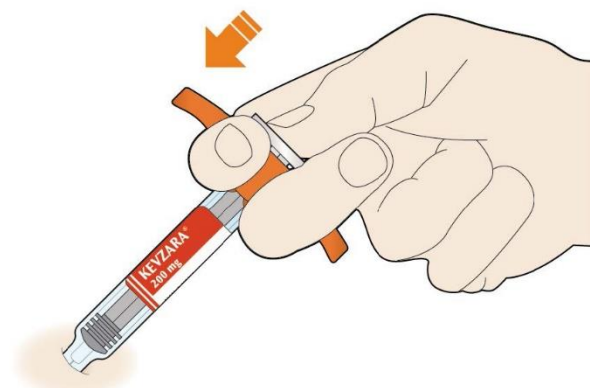


3. Szúrja a tűt az összecsapított bőrredőbe körülbelül 45°-os szögben.



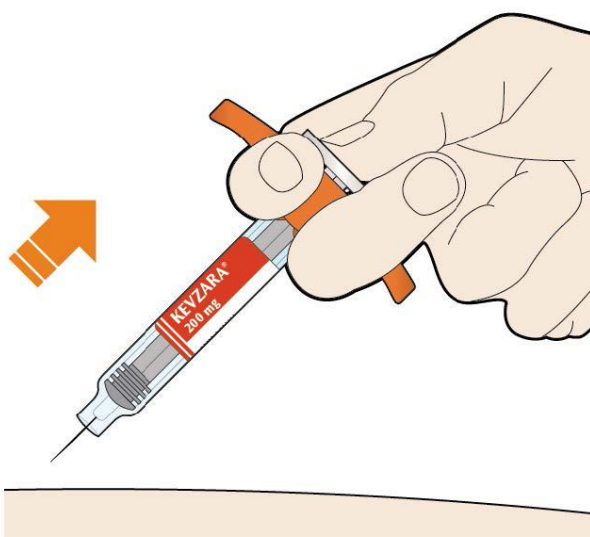
4. Nyomja le a dugattyút.

- Lassan, addig nyomja le a dugattyút, amíg ki nem ürül a fecskendő.



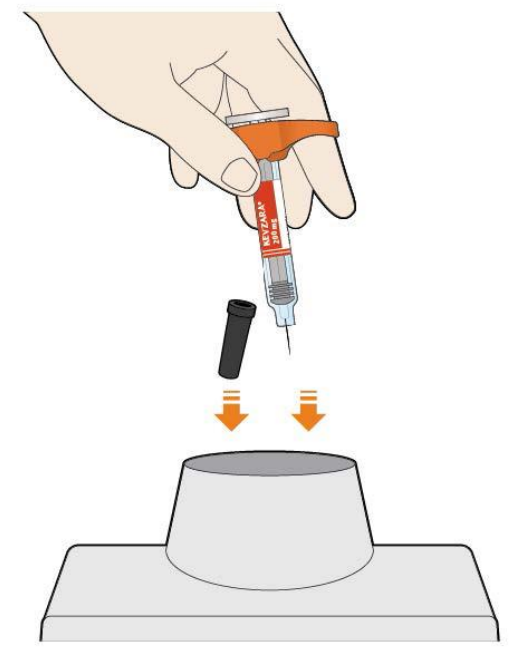
5. Mielőtt kihúzza a fecskendőt, ellenőrizze, kiürült-e a fecskendő.

- A beszúrási szöggel megegyező szögben húzza ki a tűt.
 - Ha vért lát, nyomjon a beadás helyére egy vattacsomót vagy gézt.
- X Ne dörzsölje a bőrét az injekció beadása után!**



6. Használat után azonnal tegye a használt fecskendőt és a kupakot szűrőbiztos tartályba.

- Mindig tartsa a tartályt gyermekektől elzárva!
- ✗ **Ne** tegye vissza a tűvédő kupakot!
- ✗ **Ne** dobja a használt fecskendőt a háztartási hulladékba!
- ✗ **Ne** dobja a használt szűrőbiztos tartályt a háztartási hulladékba, kivéve, ha a helyi irányelvek ezt lehetővé teszik. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítse meg a tartályt.



Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban

szarilumab

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató mellett Ön egy Betegkártyát is kap. Ez fontos biztonságosság tudnivalókat tartalmaz, amelyekre a Kevzara kezelés előtt és alatt szüksége van.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kevzara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kevzara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Kevzara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kevzara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Kevzara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Kevzara?

A Kevzara hatóanyaga a szarilumab. Ez egy fehérje, úgynevezett „monoklonális antitest”.

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Kevzara?

A Kevzara-t közepesen súlyos-súlyos aktivitású reumás ízületi gyulladásban (reumatoid arthritisben) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, amennyiben a korábbi kezelés nem járt megfelelő eredménnyel, vagy azt nem tolerálták. A Kevzara önmagában vagy egy másik gyógyszerrel együtt is adható, amit metotrexátnak hívnak.

Segítségével:

- lassulhat az ízületeit érintő károsodás
- jobban elláthatja a mindennapi teendőit.

A Kevzara-t polimialgia reumatikában (izomfájdalommal járó, reumás gyulladásos betegség) szenvedő felnőttek kezelésére alkalmazzák, miután a megelőző kortikoszteroid-kezelés nem járt megfelelő eredménnyel vagy ha kortikoszteroid fokozatosan csökkentett adagjai mellett relapszus (visszaesés) jelentkezik. A Kevzara önmagában vagy egy másik gyógyszerrel együtt is adható, amit kortikoszteroidnak hívnak.

Hogyan hat a Kevzara?

- A Kevzara egy másik fehérjéhez, az úgynevezett „Interleukin-6” (IL-6)-hoz, kapcsolódik és gátolja a működését.
- Az IL-6 jelentős szerepet tölt be a reumatoid arthritisz tünetei, például a fájdalom, duzzadt ízületek, reggeli ízületi merevség és fáradtság kialakulásában.

2. Tudnivalók a Kevzara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Kevzara-t:

- ha allergiás a szarilumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha aktív, súlyos fertőzése van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel ha:

- bármilyen fertőzése van, vagy sokszor kap el fertőzést. A Kevzara csökkentheti szervezete fertőzésekkel szembeni ellenállóképességét – vagyis nagyobb valószínűséggel kaphat fertőzéseket vagy súlyosbíthatja az esetleg fennálló fertőzéseket.
- tuberkulózisban (tbc-ben) szenved, a tbc tünetei (tartós köhögés, fogyás, fásultság, hőemelkedés) állnak fel önnél, illetve ha közvetlenül érintkezett tbc-s beteggel. A Kevzara beadása előtt kezelőorvosa ellenőrizni fogja, nincs-e tuberkulózis.
- volt már vírusos májgyulladás vagy egyéb májbetegsége. A Kevzara alkalmazása előtt kezelőorvosa vérvizsgálatot fog végezni a májfunkció értékelésére.
- volt már divertikulitise (az alsó bélszakaszok rendellenessége) vagy fekélye a gyomrában vagy a beleiben, illetve ha nem múltó tünetei, például láz és gyomor- (hasi) fájdalom alakulnak ki.
- valaha bármilyen rosszindulatú daganatos betegsége volt.
- a közelmúltban bármilyen védőoltást kapott vagy a jövőben kapni fog.

Ha a fentiek közül bármelyik igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek a Kevzara alkalmazása előtt.

A Kevzara beadása előtt vérvizsgálatokat fognak végezni Önnél. A kezelés során is végeznek majd Önnél vizsgálatokat. Ennek az a célja, hogy ellenőrizzék, nem csökkent-e az alakos elemek száma a vérben, nincsenek-e májbetegségei illetve nem változott-e meg a koleszterinszintje.

Minden alkalommal, miután kiváltott egy új doboz Kevzara-t, fontos hogy feljegyezze a gyógyszer nevét, az alkalmazás dátumát, és a gyógyszer gyártási számát (ami a dobozon a „Lot” felirat után található). Tartsa ezeket az információkat biztonságos helyen.

Gyermekek és serdülők

A Kevzara előretöltött injekciós tollat pJIA-ban szenvedő, 2 éves vagy idősebb gyermekeknél és serdülőknél nem vizsgálták és nem adható gyermekeknek és serdülőknél.

A Kevzara nem ajánlott 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

A Kevzara nem adható pJIA-ban szenvedő 10 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Kevzara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről. Ennek oka, hogy a Kevzara befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatását. Néhány más gyógyszer pedig befolyásolhatja a Kevzara hatását.

Különösen fontos, hogy ne alkalmazza a Kevzara-t és szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, amennyiben a következőket alkalmazza:

- az úgynevezett „Janus kináz (JAK)-inhibitorok” csoportjába tartozó gyógyszerek (olyan betegségben alkalmazzák, mint a reumatoid arthritis és rosszindulatú daganatok)
- a reumatoid arthritis kezelésére alkalmazott egyéb biológiai gyógyszerek

Ha a fentiek közül bármelyik igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének.

A Kevzara befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatását – ez azt jelentheti, hogy szükség lehet ezek adagjának megváltoztatására. Amennyiben a következő gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, a Kevzara alkalmazása előtt szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének:

- sztatinek, a koleszterinszint csökkentésére szolgálnak

- szájon át alkalmazandó fogamzásgátlók
 - teofillin, asztma kezelésére használják
 - warfarin, vérrögképződés megelőzésére használják
- Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- Terhesen ne alkalmazza a Kevzara-t – kivéve ha kezelőorvosa ezt kifejezetten javasolta.
- A Kevzara-nak a még meg nem született gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek.
- Kezelőorvosával együtt kell döntést hoznia arról, hogy szoptatás közben alkalmazhatja-e a Kevzara-t.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kevzara alkalmazása várhatóan nem befolyásolja majd a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha azonban a Kevzara alkalmazása után fáradt vagy rosszul érzi magát, ne vezessen gépjárművet és ne kezeljen gépeket.

A KEVZARA poliszorbát 20-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 2,28 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 1,14 ml-es oldatos injekciónként, amely 2 mg/ml-rel egyenértékű. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Kevzarát?

A kezelést a reumatoid arthritisz vagy a polimialgia reumatika diagnózisában és kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie. A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőtt betegek

Az ajánlott adag kéthetente egy 200 mg-os injekció.

- Vérvizsgálati eredményei alapján kezelőorvosa módosíthatja a gyógyszer adagját.

A Kevzara injekciót a bőr alá (úgynevezett szubkután injekcióként) kell beadni.

Az előretöltött injekciós toll alkalmazásának megtanulása

- Kezelőorvosa, gyógyszerésze vagy a gondozását végző egészségügyi szakember megmutatja, hogyan kell beadni a Kevzara-t. Ezeket az útmutatásokat követve saját maga vagy megfelelő oktatás után gondozója is beadhatja a Kevzara-t.
- Gondosan kövesse a dobozban található „Használati útmutató”-t.
- Pontosan a „Használati útmutató”-ban leírtak szerint használja az előretöltött injekciós tollat.

Ha az előírtnál több Kevzarát alkalmazott

Ha az előírtnál több Kevzara-t alkalmazott, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha kihagyja a Kevzara egy adagját

Ha a kimaradt adag óta legfeljebb 3 nap telt el:

- a lehető leghamarabb adja be a kimaradt adagot.
- ezután a következő adagot a szokásos időben adja be.

Ha 4 vagy több nap telt el, a szokásos időpontban adja be az adagját. Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására. Ha nem biztos abban, mikor kell beadni a következő adagot, kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha idő előtt abbahagyja a Kevzara alkalmazását

Ne hagyja abba a Kevzara alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha úgy gondolja, hogy valamilyen **fertőzése van** (ami 10 betegből legfeljebb 1 -et érinthet). Láz, verejtékezés vagy hidegrázás lehetnek a tünetek.

Egyéb mellékhatások

Mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a következő mellékhatások bármelyikét észleli:

Felnőttek

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- Alacsony fehérvérsejtszám, vérvizsgálatokkal igazolt

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- a melléküregek és a torok fertőzései, orrdugulás vagy orrfolyás és torokfájás („felső légúti fertőzés”)
- húgyúti fertőzés
- szájból kialakuló herpesz („ajakherpesz”)
- alacsony vérlemezkesszám, amit vérvizsgálattal mutatnak ki
- magas koleszterin- és magas trigliceridszint, amit vérvizsgálattal mutatnak ki
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények
- az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (beleértve a bőrpírt és a viszketést)
- a bőr mélyebb rétegének gyulladása
- tüdőgyulladás

Nem gyakori (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- a beleket érintő betegség, amely gyakran hasi fájdalommal, hányingerrel és hányással, lázzal és székrekedéssel, vagy ritkábban hasmenéssel jár (divertikulitisz)

Ritka (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- gyomor- vagy bélperforáció (a gyomor- vagy bélfal átlukadása)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kevzarát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó.

- Nem fagyasztható.
- A hűtőszekrényből kivett Kevzara legfeljebb 25 °C-on tárolható.
- Írja fel a hűtőszekrényből történő kivétel időpontját a dobozon megadott helyre.
- A hűtőszekrényből vagy hűszigetelt táskából kivett injekciós tollat 14 napon belül fel kell használni.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós tollat tartsa az eredeti dobozában.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az injekciós tollban található oldat zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve ha az előretöltött injekciós toll bármelyik alkatrésze sérültnek tűnik.

Használat után helyezze az injekciós tollat egy szűrőbiztos tartályba. Mindig tartsa a tartályt gyermekektől elzárva. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítse meg a tartályt.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kevzara?

A készítmény hatóanyaga a szarilumab.

150 mg vagy 200 mg szarilumabot tartalmaz 1,14 ml oldatban, előretöltött injekciós tollanként.

- Egyéb összetevők: arginin, hisztidin, poliszorbát 20 (E 432), szacharóz, valamint injekcióhoz való víz.

Milyen a Kevzara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kevzara tiszta, színtelen-halványsárga oldatos injekció előretöltött injekciós tollban.

Mindegyik előretöltött injekciós toll 1,14 ml oldatot tartalmaz, amely egyetlen adag beadásához elegendő. A Kevzara 1 db vagy 2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó csomagolásban, vagy 3 db dobozt, dobozonként 2 db előretöltött injekciós tollat tartalmazó gyűjtőcsomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A Kevzara 150 mg-os vagy 200 mg-os előretöltött injekciós tollban kapható.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Franciaország

Gyártó

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main
Németország

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Sanofi S.r.l.
+39. 02 39394275

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 536389

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

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

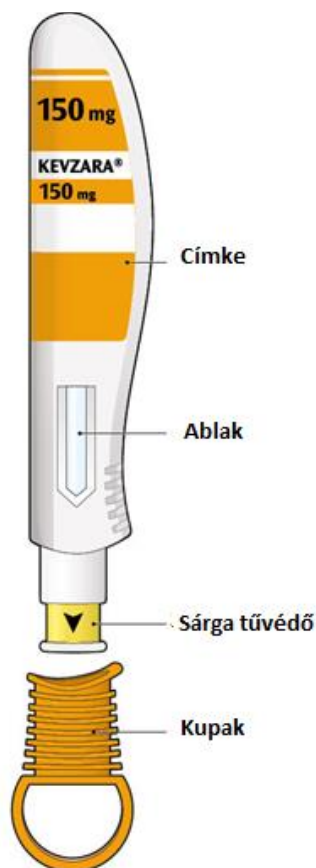
A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.

Kevzara 150 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban szarilumab

Használati útmutató

Az ábra a Kevzara előretöltött injekciós toll alkatrészeit mutatja be.



Fontos információk

Ez az eszköz egy egyadagos előretöltött injekciós toll (ebben a használati útmutatóban, a továbbiakban „injekciós toll”). 150 mg bőr alatti (szubkután) injekció beadására szánt Kevzara-t tartalmaz, amelyet kéthetente egyszer kell beadni.

Az első injekció beadása előtt kérje meg az Önt kezelő egészségügyi szakembert, hogy mutassa meg, hogyan kell helyesen használni az injekciós tollat.

Tennivalók:

- ✓ Az injekciós toll használata előtt gondosan olvassa el az összes utasítást.
- ✓ Ellenőrizze, hogy ez az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja.
- ✓ A fel nem használt injekciós tollakat tartsa az eredeti dobozban és tárolja hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között.
- ✓ Utazáskor tartsa a dobozt hőszigetelt táskában egy jégakku mellett.
- ✓ Használat előtt hagyjon legalább 60 percet arra, hogy az injekciós toll szobahőmérsékletűre melegedjen.
- ✓ A hűtőszekrényből vagy hőszigetelt táskából kivett injekciós tollat 14 napon belül fel kell használni.
- ✓ Az injekciós toll gyermekektől elzárva tartandó!

Kerülendő gyakorlat:

- ✗ Ne használja az injekciós tollat, ha megsérült, illetve, ha a kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan!
- ✗ Csak akkor vegye le a kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.
- ✗ Ne nyomja meg, és ne érintse meg ujjával a sárga tűvédőt!
- ✗ Ne próbálja meg visszatenni a kupakot az injekciós tollra!
- ✗ Ne használja fel újra az injekciós tollat!
- ✗ Az injekciós toll nem fagyasztható és nem melegíthető.
- ✗ A hűtőszekrényből kivett injekciós toll legfeljebb 25 °C-on tárolható.
- ✗ Ne tegye ki az injekciós tollat közvetlen napsugárzásnak!
- ✗ Az injekciót ne adja be ruhán keresztül!

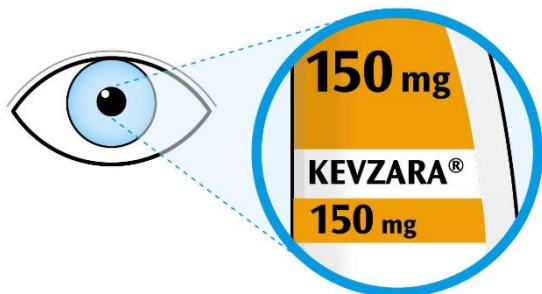
További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A. lépés: Készüljön fel az injekció beadására**1. Készítse elő az összes szükséges eszközt egy tiszta, lapos felületen.**

- A következőkre lesz szüksége: alkoholos törlőkendőre, vattapamatra vagy gézre, valamint egy szűrőbiztos tartályra.
- Az injekciós tollat a közepénél megfogva vegyen ki egy injekciós tollat a csomagolásból. A másik injekciós tollat hagyja a dobozában, a hűtőszekrényben.

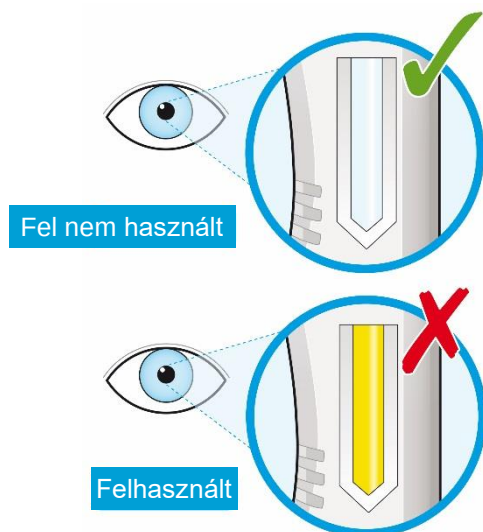
2. Nézze meg a címkét.

- Ellenőrizze, hogy ez-e az ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja!
- Ellenőrizze az injekciós tollak oldalán található lejárat időt (EXP)!
- ✗ A megadott időpontot túl **ne használja fel** az injekciós tollat!



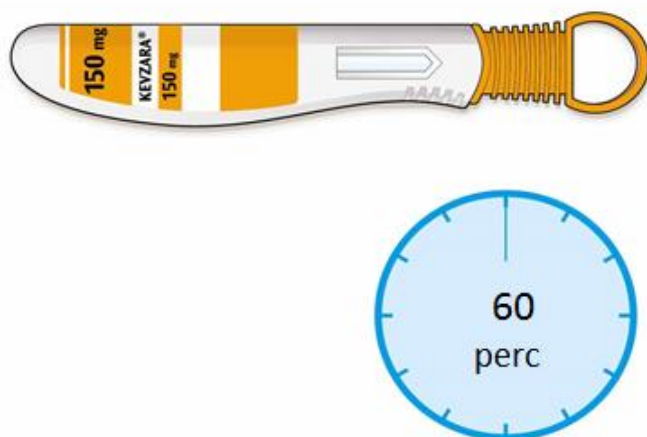
3. Nézze meg az ablakot.

- Ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta, színtelen vagy halványsárga színű!
- Egy légbuborékot is láthat, de ez normális jelenség.
- ✗ Ne adja be a folyadékot, ha az zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz!
- ✗ Ne használja a tollat, ha az ablak teljesen sárga!



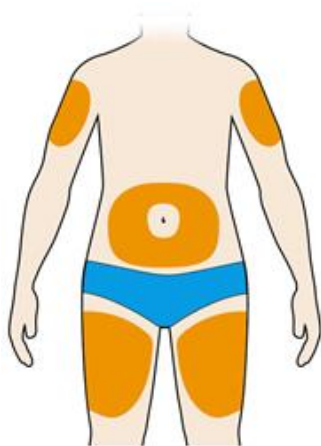
4. Tegye az injekciós tollat egy lapos felületre és hagyja legalább 60 percig, hogy szobahőmérsékletre (<25°C) felmelegedjen.

- A szobahőmérsékletre felmelegedett injekció beadása kellemesebb lehet.
- ✗ Ne használja az injekciós tollat, ha több mint 14 napig a hűtőszekrényen kívül tárolta!
- ✗ Ne melegítse az injekciós tollat, hagyja, hogy magától melegedjen fel!
- ✗ Ne tegye ki az injekciós tollat közvetlen napsugárzásnak!



5. Válassza ki az injekcióbeadás helyét.

- Az injekciót a combba vagy a hasba adhatja be, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet. Ha valaki más adja be önnek az injekciót, a felkar külső részét is használhatja.
- Minden injekcióbeadáskor változtassa meg az injekció beadási helyét.
- ✗ Az injekciót **nem szabad** érzékeny, sérült, véráláfutásos vagy heges bőrbe adni.



Az injekció beadás helyei

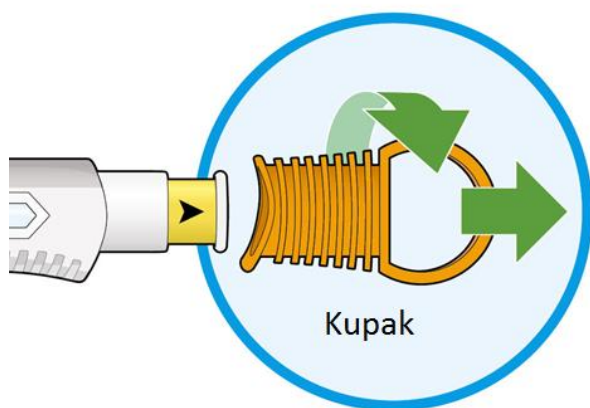
6. Készítse elő az injekció beadás helyét.

- Mosson kezét.
- Tisztítsa meg a bőrét alkoholos törlővel.
- ✗ Ezután már az injekció beadásáig **ne** érjen hozzá újra a beadási helyhez!

B. lépés: Adja be az injekciót – a B. lépést csak akkor hajtsa végre, ha elvégezte az A. lépésben leírt felkészülést

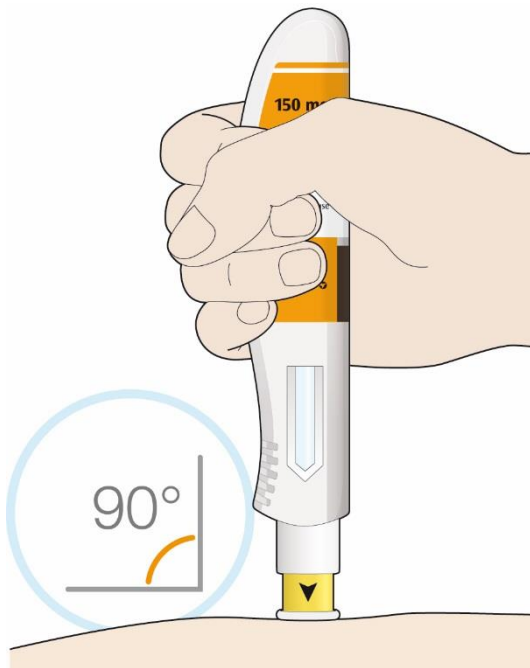
1. Csavarja vagy húzza le a narancssárga kupakot.

- ✗ **Csak akkor** vegye le a kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.
- ✗ **Ne** nyomja meg, és ne érintse meg ujjával a sárga tűvédőt!
- ✗ **Ne** tegye vissza a kupakot!



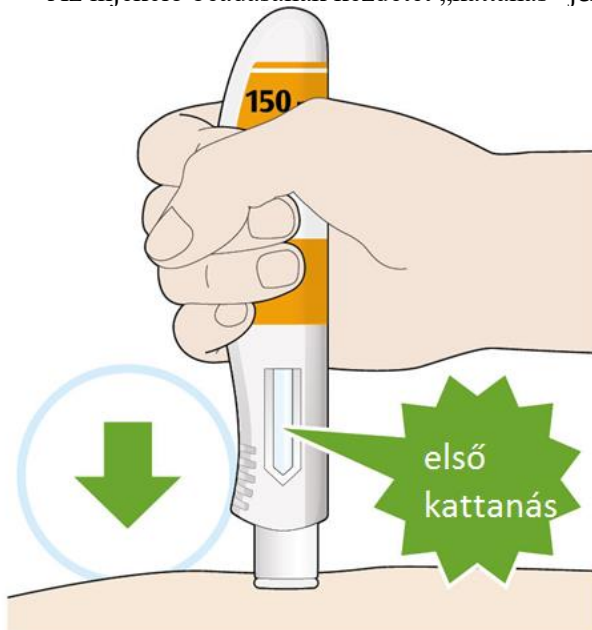
2. Érintse a sárga tűvédőt a bőréhez, nagyjából 90°-os szögben.

- Bizonyosodjon meg arról, hogy látja az ablakot.



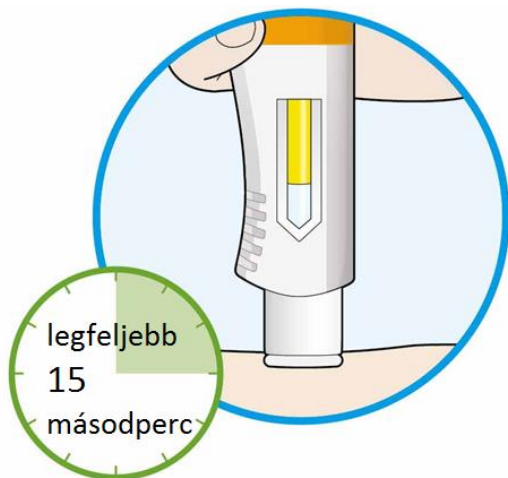
3. Nyomja le és erősen szorítsa bőréhez az injekciós tollat.

- Az injekció beadásának kezdetét „kattanás” jelzi.



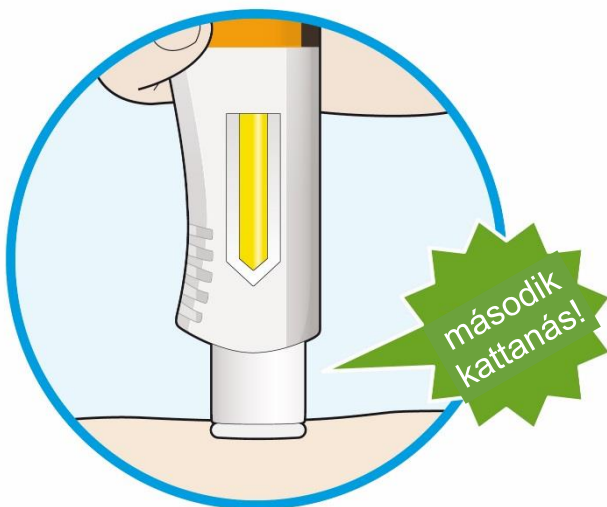
4. Határozottan tartsa az injekciós tollat a bőréhez szorítva.

- Az ablak sárgává kezd válni.
- Az injekció beadása legfeljebb 15 másodpercig tarthat.



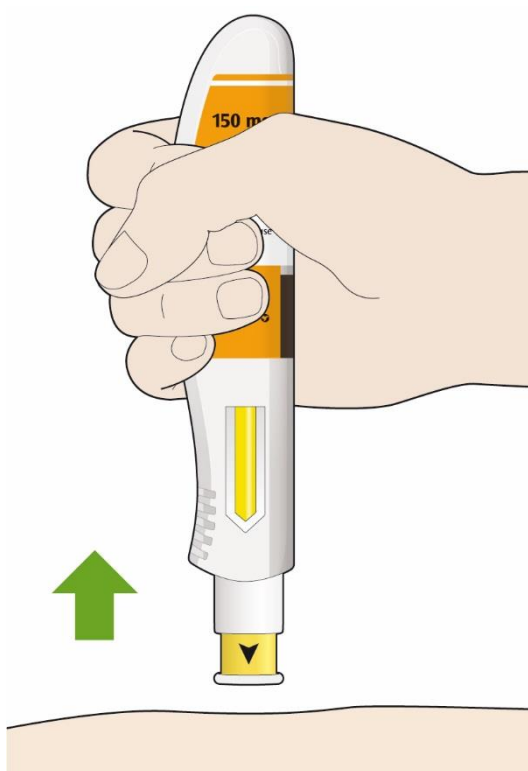
5. Egy második kattánás lesz hallható. Mielőtt kihúzná az injekciós tollat a bőrből, ellenőrizze, hogy az ablak teljesen sárgára váltott-e.

- Ha nem hallja a második kattánást, ellenőrizze, teljesen sárgára váltott-e az ablak.
- ✗ Ha az ablak nem váltott teljesen sárgára, **ne** adjon be magának egy második adagot anélkül, hogy arról az Önt gondozó egészségügyi szakemberrel egyeztetne.



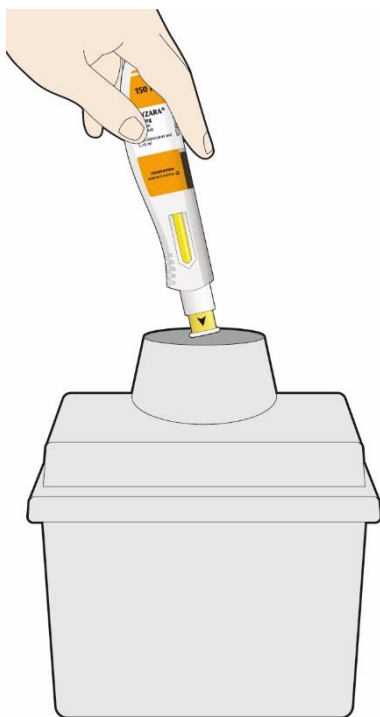
6. Vegye el az injekciós tollat a bőréről.

- Ha vért lát, nyomjon a beadás helyére egy vattacsomót vagy gézt.
- ✗ **Ne** dörzsölje a bőrét az injekció beadása után!



7. Használat után azonnal tegye a használt injekciós tollat és a kupakot szűrőbiztos tartályba.

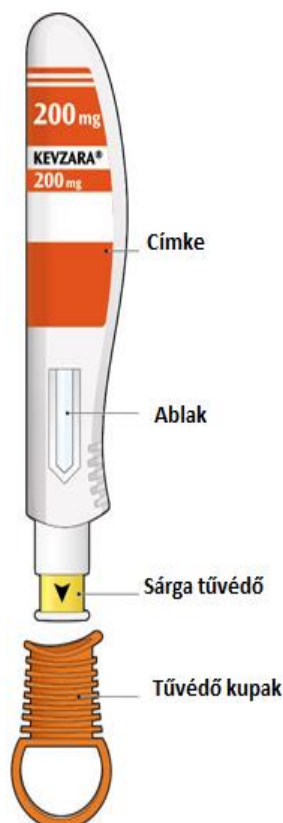
- Mindig tartsa a tartályt gyermekektől elzárva.
- ✗ **Ne** tegye vissza a kupakot!
- ✗ **Ne** dobja a használt injekciós tollakat a háztartási hulladékba!
- ✗ **Ne** dobja a használt szűrőbiztos tartályt a háztartási hulladékba, kivéve, ha a helyi irányelvek ezt lehetővé teszik. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítse meg a tartályt.



Kevzara 200 mg oldatos injekció előretöltött injekciós tollban szarilumab

Használati útmutató

Az ábra a Kevzara előretöltött injekciós toll alkatrészeit mutatja be.



Fontos információk

Ez az eszköz egy egyadagos előretöltött injekciós toll (ebben a használati útmutatóban, a továbbiakban „injekciós toll”). 200 mg bőr alatti (szubkután) injekció beadására szánt Kevzara-t tartalmaz, amelyet kéthetente egyszer kell beadni.

Az első injekcióbeadás előtt kérje meg az Önt kezelő egészségügyi szakembert, hogy mutassa meg, hogyan kell helyesen alkalmazni az injekciós tollat.

Tennivalók:

- ✓ Az injekciós toll alkalmazása előtt gondosan olvassa el az összes utasítást.
- ✓ Ellenőrizze, hogy ez az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja.
- ✓ A fel nem használt injekciós tollakat tartsa az eredeti dobozban és tárolja hűtőszekrényben, 2 °C és 8 °C között.
- ✓ Utazáskor tartsa a dobozt hőszigetelt táskában egy jégakku mellett.
- ✓ Használat előtt hagyjon legalább 60 percet arra, hogy az injekciós toll szobahőmérsékletűre melegedjen.
- ✓ A hűtőszekrényből vagy hőszigetelt táskából kivett injekciós tollat 14 napon belül fel kell használni.
- ✓ Az injekciós toll gyermekektől elzárva tartandó!

Kerülendő gyakorlat:

- ✗ Ne használja az injekciós tollat, ha megsérült, illetve, ha a kupak hiányzik, vagy nem rögzül szorosan!
- ✗ Csak akkor vegye le a kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.
- ✗ Ne nyomja meg, és ne érintse meg ujjával a sárga tűvédőt!
- ✗ Ne próbálja meg visszatenni a kupakot az injekciós tollra!
- ✗ Ne használja fel újra az injekciós tollat!
- ✗ Az injekciós toll nem fagyasztható és nem melegíthető.
- ✗ A hűtőszekrényből kivett injekciós toll legfeljebb 25 °C-on tárolható.
- ✗ Ne tegye ki az injekciós tollat közvetlen napsugárzásnak!
- ✗ Az injekciót ne adja be ruhán keresztül!

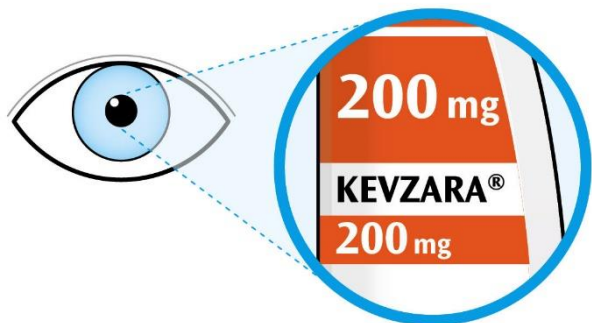
További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A. lépés: Készüljön fel az injekció beadására**1. Készítse elő az összes szükséges eszközt egy tiszta, lapos felületen.**

- A következőkre lesz szüksége: alkoholos törlőkendőre, vattapamacsra vagy gézre, valamint egy szűrásbiztos tartályra.
- Az injekciós tollat a közepénél megfogva vegyen ki egy injekciós tollat a csomagolásból. A másik injekciós tollat hagyja a dobozában, a hűtőszekrényben.

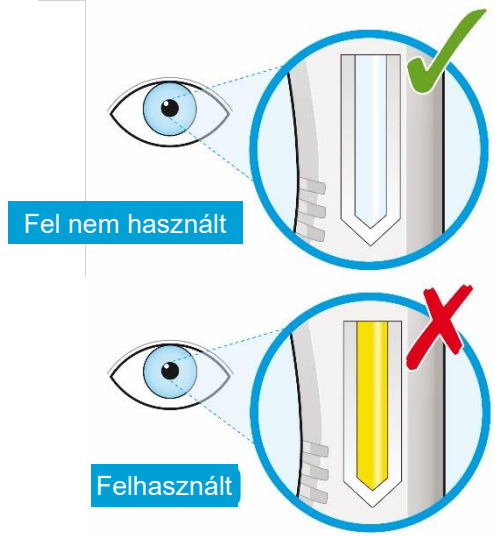
2. Nézze meg a címkét.

- Ellenőrizze, hogy ez-e az Ön megfelelő gyógyszere és a megfelelő adagja!
- Ellenőrizze az injekciós tollak oldalán található lejárati időt (EXP)!
- ✗ A megadott időponton túl **ne használja fel** az injekciós tollat.



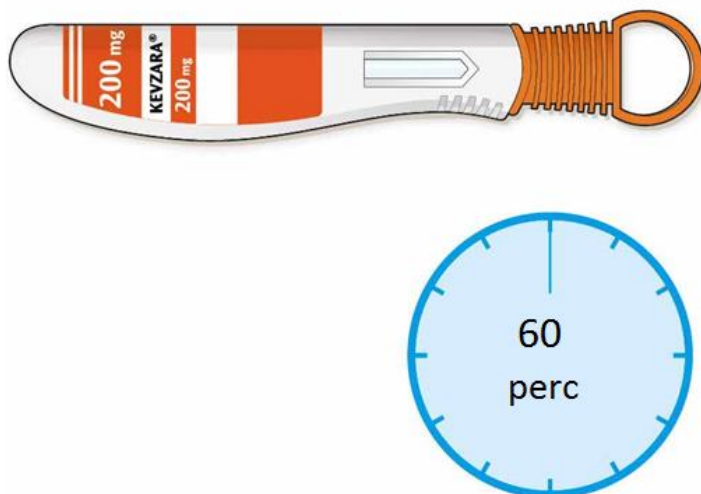
3. Nézze meg az ablakot.

- Ellenőrizze, hogy a folyadék tiszta, színtelen vagy halványsárga színű!
- Egy légbuborékot is láthat, de ez normális jelenség.
- ✗ Ne adja be a folyadékot, ha az zavaros, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz!
- ✗ Ne használja a tollat, ha teljesen sárgának látja az ablakot!



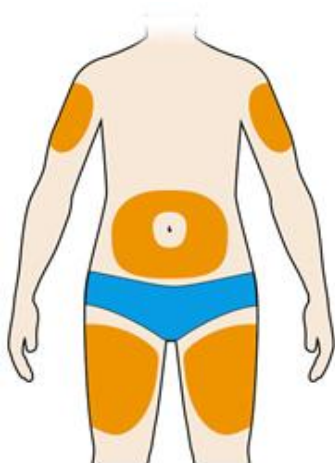
4. Tegye az injekciós tollat egy lapos felületre és hagyja legalább 60 percig, hogy szobahőmérsékletre (<25°C) felmelegedjen.

- A szobahőmérsékletre felmelegedett injekció beadása kellemesebb lehet.
- ✗ Ne használja az injekciós tollat, ha több mint 14 napig a hűtőszekrényen kívül tárolta!
- ✗ Ne melegítse az injekciós tollat, hagyja, hogy magától melegedjen fel.
- ✗ Ne tegye ki az injekciós tollat közvetlen napsugárzásnak!



5. Válassza ki az injekcióbeadás helyét.

- Az injekciót a combba vagy a hasba adhatja be, kivéve a köldök körüli 5 cm-es területet. Ha valaki más adja be önnek az injekciót, a felkar külső részét is használhatja.
- Minden injekcióbeadáskor változtassa meg az injekció beadási helyét.
- ✗ Az injekciót **nem szabad** érzékeny, sérült, véraláfutásos vagy heges bőrbe adni.



Az injekció beadás helyei

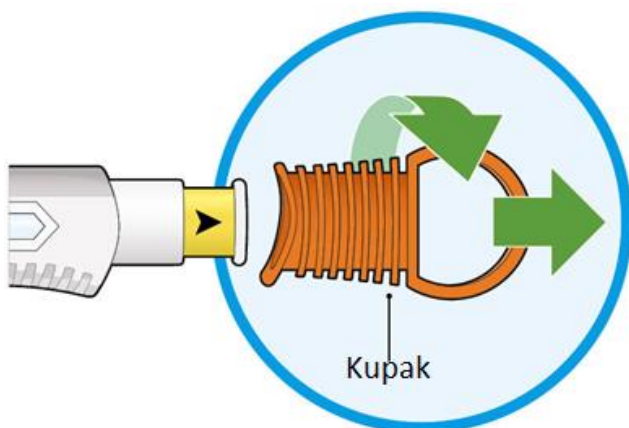
6. Készítse elő az injekció beadás helyét.

- Mosson kezet.
- Tisztítsa meg a bőrt alkoholos törlővel.
- ✗ Ezután már az injekció beadásáig **ne** érjen hozzá újra a beadási helyhez.

B. lépés: Adja be az injekciót – a B. lépést csak akkor hajtsa végre, ha elvégezte az A. lépésben leírt felkészülést

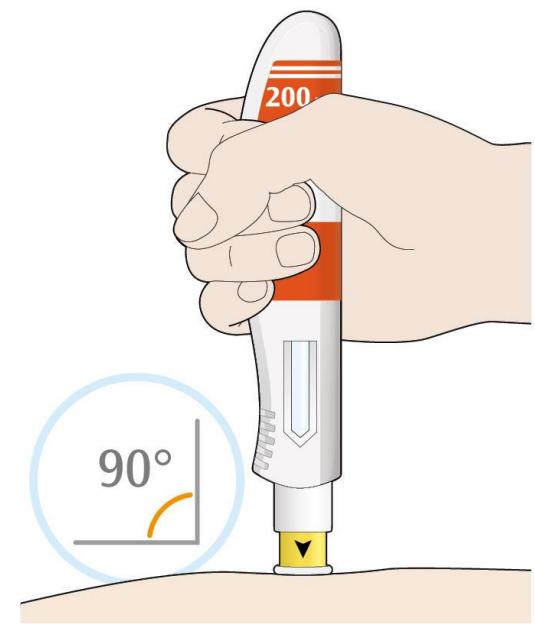
1. Csavarja vagy húzza le a narancssárga kupakot.

- ✗ Csak akkor vegye le a kupakot, amikor már készen áll az injekció beadására.
- ✗ Ne nyomja meg, és ne érintse meg ujjával a sárga tűvédőt!
- ✗ Ne tegye vissza a kupakot!



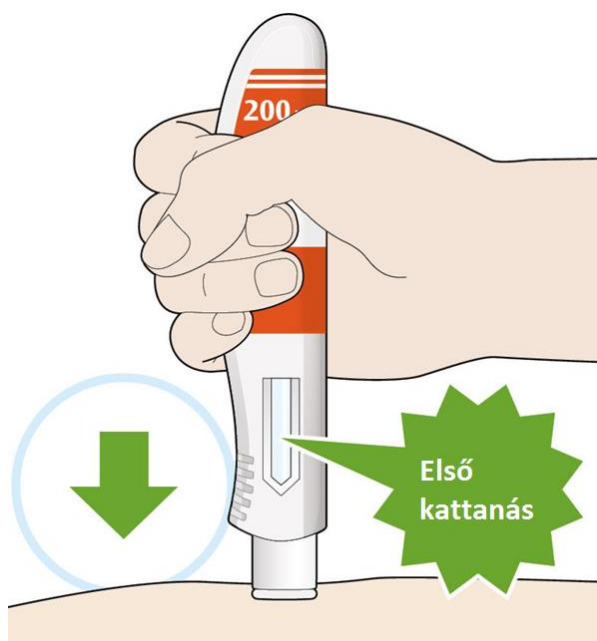
2. Érintse a sárga tűvédőt a bőréhez, nagyjából 90°-os szögben.

- Bizonyosodjon meg arról, hogy látja az ablakot.



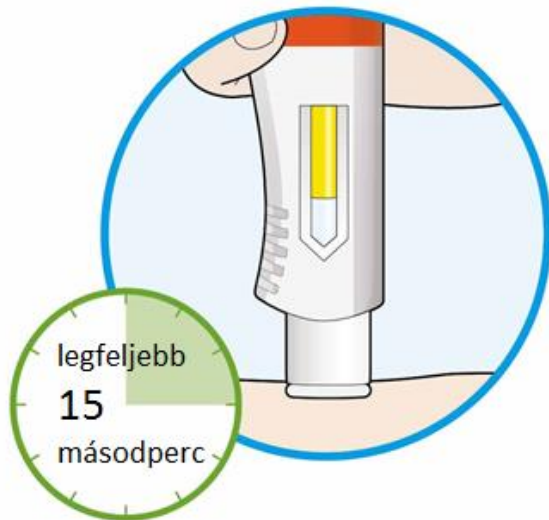
3. Nyomja le és erősen szorítsa bőréhez az injekciós tollat.

- Az injekció beadásának kezdetét „kattanás” jelzi.



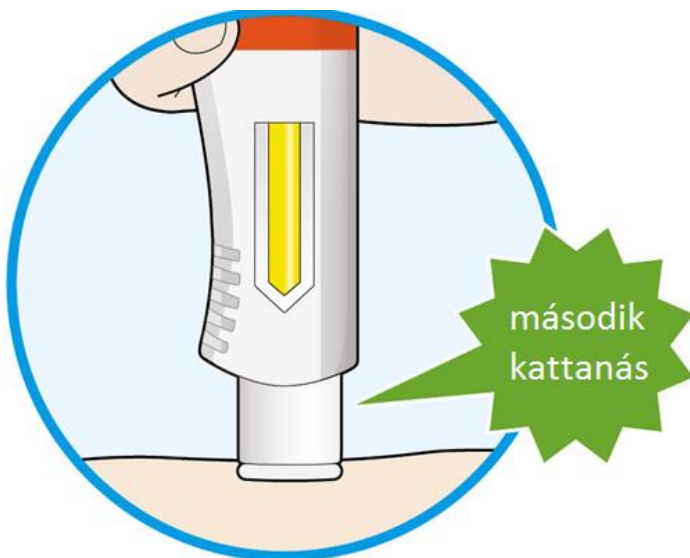
4. Határozottan tartsa a bőréhez szorítva az injekciós tollat.

- Az ablak sárgává kezd válni.
- Az injekció beadása legfeljebb 15 másodpercig tarthat.



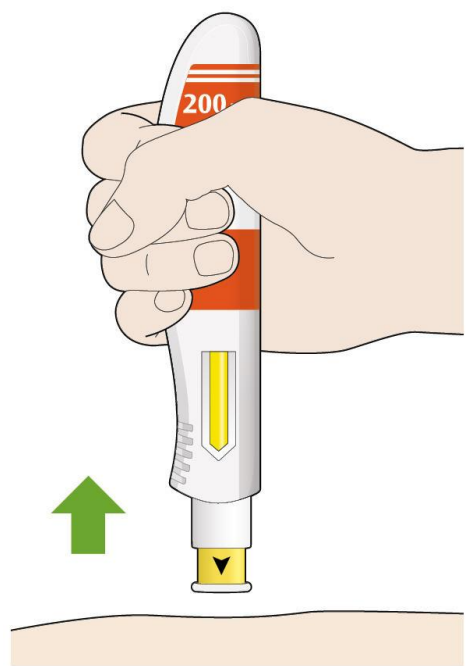
5. Egy második kattantást fog hallani. Mielőtt kihúzná az injekciós tollat a bőrből, ellenőrizze, hogy az ablak teljesen sárgára váltott-e.

- Ha nem hallja a második kattantást, ellenőrizze, teljesen sárgára váltott-e az ablak.
- ✗ Ha az ablak nem váltott teljesen sárgára, **ne** adjon be magának egy második adagot anélkül, hogy arról az önt ellátó egészségügyi szakemberrel egyeztetne.



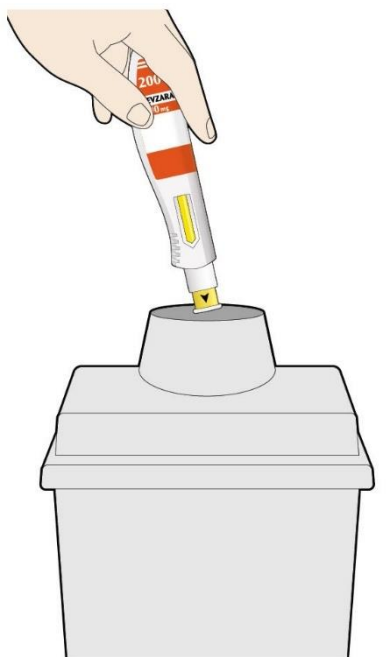
6. Vegye el az injekciós tollat a bőréről.

- Ha vért lát, nyomjon a beadás helyére egy vattacsomót vagy gézt.
- ✗ **Ne** dörzsölje a bőrt az injekció beadása után!



7. Használat után azonnal tegye a használt injekciós tollat és a kupakot szűrőbiztos tartályba.

- Mindig tartsa a tartályt gyermekektől elzárva.
- ✗ **Ne** tegye vissza a kupakot!
- ✗ **Ne** dobja a használt injekciós tollakat a háztartási hulladékba!
- ✗ **Ne** dobja a használt szűrőbiztos tartályt a háztartási hulladékba, kivéve, ha a helyi irányelvek ezt lehetővé teszik. Kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert, hogyan semmisítse meg a tartályt.



Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Kevzara 175 mg/ml oldatos injekció szarilumab

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató mellett Ön egy Betegkártyát is kap. Ez fontos biztonságossági tudnivalókat tartalmaz, amelyekre szüksége van a Kevzara kezelés előtt és alatt.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kevzara és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kevzara alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Kevzara-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kevzara-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Kevzara és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Kevzara?

A Kevzara hatóanyaga a szarilumab. Ez egy fehérje, úgynevezett "monoklonális antitest".

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Kevzara?

A Kevzara-t több ízületet érintő, gyermekkori, ismeretlen eredetű ízületi gyulladásban (poliartikuláris, juvenilis, idiopátiás artritiszben) szenvedő 2 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők kezelésére alkalmazzák, amennyiben a korábbi kezelés nem járt megfelelő eredménnyel. A Kevzara önmagában vagy egy másik gyógyszerrel együtt is adható, amit metotrexátnak hívnak.

Hogyan hat a Kevzara?

- A Kevzara egy másik fehérjéhez, az úgynevezett „Interleukin-6” (IL-6)-hoz kapcsolódik, és gátolja a működését.
- Az IL-6 jelentős szerepet tölt be a reumatoid artritisz tünetei, például a fájdalom, duzzadt ízületek, reggeli ízületi merevség és fáradtság kialakulásában.

2. Tudnivalók a Kevzara alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Kevzara-t:

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a szarilumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnek vagy gyermekének aktív, súlyos fertőzése van.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha:

- Önnek vagy gyermekének bármilyen fertőzése van, vagy sokszor kap el fertőzést. A Kevzara csökkentheti szervezete fertőzésekkel szembeni ellenálló képességét – vagyis nagyobb valószínűséggel kaphat fertőzéseket vagy súlyosbíthatja a már fennálló fertőzéseket.
- Ön vagy gyermeke tuberkulózisban (tbc-ben) szenved, a tbc tünetei (tartós köhögés, fogyás, fásultság, hőemelkedés) állnak fel Önnél, illetve, ha közvetlenül érintkezett tbc-s beteggel. A Kevzara beadása előtt kezelőorvosa ellenőrizni fogja, nincs-e tuberkulózisa.
- Önnek vagy gyermekének volt már vírusos májgyulladás vagy egyéb májbetegsége. A Kevzara alkalmazása előtt kezelőorvosa vérvizsgálatot fog végezni, hogy ellenőrizze a májfunkciót.
- Önnek vagy gyermekének volt már divertikulitisze (az alsó bélszakaszok rendellenessége) vagy fekélye a gyomrában vagy a beleiben, illetve, ha nem múló tünetei, például láz és gyomor- (hasi) fájdalom alakulnak ki.
- Önnek vagy gyermekének valaha bármilyen rosszindulatú daganatos betegsége volt.
- Ön vagy gyermeke a közelmúltban bármilyen védőoltást kapott vagy a jövőben kapni fog.

Ha a fentiek közül bármelyik igaz Önre vagy gyermekére (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek a Kevzara alkalmazása előtt.

A Kevzara beadása előtt vérvizsgálatokat fognak végezni Önnél vagy gyermekénél. A kezelés során is végeznek majd Önnél vagy gyermekénél vizsgálatokat. Ennek az a célja, hogy ellenőrizzék nem csökkent-e az alakos elemek száma a vérben, nincsenek-e májbetegségei illetve nem változott-e meg a koleszterinszintje.

Minden alkalommal, miután kiváltott egy új doboz Kevzara-t, fontos hogy feljegyezze a gyógyszer nevét, az alkalmazás dátumát, és a gyógyszer gyártási számát (ami a dobozon a „Lot” felirat után található). Tartsa ezeket az információkat biztonságos helyen.

Gyermekek és serdülők

A Kevzara nem ajánlott 2 évesnél fiatalabb gyermekeknek.

A Kevzara nem adható pJIA-ban szenvedő 10 kg-nál alacsonyabb testtömegű gyermekeknek.

Egyéb gyógyszerek és a Kevzara

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét (Ön vagy gyermeke) jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ennek az az oka, hogy a Kevzara befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatását. Néhány más gyógyszer pedig befolyásolhatja a Kevzara hatását.

Különösen fontos, hogy ne alkalmazza a Kevzara-t és szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének, amennyiben a következőket alkalmazza:

- az úgynevezett „Janus kináz (JAK)-inhibitorok” csoportjába tartozó gyógyszerek (olyan betegségben alkalmazzák, mint a reumatoid arthritis és rosszindulatú daganatok)
 - a poliartikuláris juvenilis idiopátiás arthritis kezelésére alkalmazott egyéb biológiai gyógyszerek
- Ha a fentiek közül bármelyik igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének.

A Kevzara befolyásolhatja néhány egyéb gyógyszer hatását – ez azt jelentheti, hogy szükség lehet ezek adagjának megváltoztatására. Amennyiben a következő gyógyszerek bármelyikét alkalmazza, a Kevzara alkalmazása előtt szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének:

- sztatínok, a koleszterinszint csökkentésére szolgálnak
- szájon át alkalmazandó fogamzásgátlók
- teofillin, asztma kezelésére használják
- warfarin, vérrögképződés megelőzésére használják

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre (vagy ha nem biztos benne), szóljon kezelőorvosának vagy gyógyszerészének.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával.

- Terhesen ne alkalmazza a Kevzara-t, kivéve, ha kezelőorvosa ezt kifejezetten javasolta.
- A Kevzara-nak a még meg nem született gyermekre gyakorolt hatásai nem ismertek.
- Kezelőorvosával együtt kell döntést hoznia arról, hogy szoptatás közben alkalmazhatja-e a Kevzara-t.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Kevzara alkalmazása várhatóan nem befolyásolja majd a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Ha azonban a Kevzara alkalmazása után Ön vagy gyermeke fáradt vagy rosszul érzi magát, ne vezessen gépjárművet/ne kerékpározzon és ne kezeljen gépeket.

A KEVZARA poliszorbát 20-at tartalmaz

Ez a gyógyszer 2,28 mg poliszorbát 20-at tartalmaz 1,14 ml-es oldatos injekciónként, amely 2 mg/ml-rel egyenértékű. A poliszorbátok allergiás reakciót okozhatnak. Amennyiben Ön vagy gyermeke allergiás, tájékoztassa erről kezelőorvosát.

3. Hogyan kell alkalmazni a Kevzara-t?

A kezelést a poliartikuláris juvenilis idiopátiás artritisz diagnózisában és kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie.

Poliartikuláris, juvenilis, idiopátiás artritiszben szenvedő (2 éves vagy idősebb gyermekek és serdülők)

A Kevzara szokásos adagja a testtömegtől függ:

- Legalább 10 kg-os, de 30 kg alatti testtömeg esetén az adag testtömegkilogrammonként 4 mg.
- 30 kg vagy nagyobb testtömeg esetén az adag testtömegkilogrammonként 3 mg.

Az adagot minden egyes beadáskor a testtömeg alapján kell kiszámolni.

A Kevzara injekciót a bőr alá (úgynevezett szubkután injekcióként) kell beadni.

Hogyan kell beadni a Kevzara injekciós üveg tartalmát

- A Kevzara injekciót a kezelőorvos fogja beadni a bőr alá (úgynevezett szubkután injekcióként).
- A beadandó adagot a testtömeg alapján határozzák meg.

Ha az előírtnál több Kevzarát alkalmazott

Ha az előírtnál több Kevzarát alkalmazott, szóljon kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha kihagyja a Kevzara egy adagját

Ha a kimaradt adag óta legfeljebb 3 nap telt el:

- a lehető leghamarabb adja be a kimaradt adagot.
- ezután a következő adagot a szokásos időben adja be.

Ha 4 vagy több nap telt el, a szokásos időpontban adja be az adagját. Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha nem biztos abban, mikor kell beadni a következő adagot, kérjen segítséget kezelőorvosától, gyógyszerészétől vagy a gondozását végző egészségügyi szakembertől.

Ha idő előtt abbahagyja a Kevzara alkalmazását

Ne hagyja abba a Kevzara alkalmazását anélkül, hogy beszélne kezelőorvosával.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Súlyos mellékhatások

Haladéktalanul tájékoztassa kezelőorvosát, ha úgy gondolja, hogy valamilyen **fertőzése van** (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet). Láz, verejtékezés és hidegrázás lehetnek a tünetek.

Egyéb mellékhatások

Mondja el kezelőorvosának, gyógyszerészének vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, ha a következő mellékhatások bármelyikét észleli:

Gyermekek

Nagyon gyakori (10 betegből több mint 1-et érinthet)

- a melléküregek és a torok fertőzései, orrdugulás vagy orrfolyás és torokfájás (felső légúti fertőzés, orrgaratgyulladás)
- vérvizsgálatokkal igazolt alacsony fehérvérsejtszám (neutropénia)
- az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (közte bőrpír és viszketés).

Gyakori (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet)

- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények (emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kevzarát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

- Nem fagyasztható.
- A hűtőszekrényből kivett Kevzara legfeljebb 25°C-on tárolható.
- Írja fel a hűtőszekrényből történő kivétel időpontját a dobozon megadott helyre.
- A hűtőszekrényből vagy a hűszigetelt táskából kivett injekciós üveget 14 napon belül fel kell használni.
- A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa az eredeti dobozban.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha az injekciós üvegben található oldat homályos, elszíneződött vagy részecskéket tartalmaz, illetve ha az injekciós üveg bármelyik része sérültnek tűnik.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kevzara?

A készítmény hatóanyaga a szarilumab.

270 mg szarilumabot tartalmaz 1,54 ml oldatban, injekciós üvegenként.

- Egyéb összetevők: arginin, hisztidin, poliszorbát 20, szacharóz, valamint injekcióhoz való víz.

Milyen a Kevzara külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kevzara tiszta, színtelen-halványsárga oldatos injekció injekciós üvegben.

Mindegyik injekciós üveg 1,54 ml oldatot tartalmaz. A Kevzara 2 db injekciós üveget tartalmazó csomagolásban kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Franciaország

Gyártó

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Brüningstraße 50

Industriepark Höchst

65926 Frankfurt am Main

Németország

Genzyme Ireland Ltd

IDA Industrial Park

Old Kilmeaden Road

Waterford

Írország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.

Tel: +39. 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Nederland

Sanofi B.V.

Telefon: 0800 04 36 996
Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<https://www.ema.europa.eu>) található.