

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

2. INNIHALDSLÝSING

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

Sarilumab er einstofna mótefni manna framleitt í eggjastokkafrumum kínaþamstra með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær, litlaus til fölgul sæfð lausn með pH u.þ.b. 6,0.

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn

298-346 mmól/kg

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn

306-371 mmól/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Iktsýki

Kevzara ásamt methotrexati (MTX) er ætlað til meðferðar á miðlungs eða verulega virkri iktsýki hjá fullorðnum sjúklingum með ófullnægjandi svörun eða sem eru með óþol fyrir einu eða fleiri hefðbundnum sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum (disease-modifying anti-rheumatic drugs (DMARD)).

Gefa má Kevzara sem einlyfjameðferð ef um er að ræða óþol fyrir methotrexati eða þegar meðferð með methotrexati á ekki við (sjá kafla 5.1).

Fjölvöðvagigt

Kevzara er ætlað til meðferðar á fjölvöðvagigt hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun með barksterum eða þegar einkenni hafa komið aftur þegar skammtar með barksterum eru minnkaðir smám saman.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af og vera í umsjá sérfræðings með reynslu í greiningu og meðferð samkvæmt ætlaðri notkun lyfsins (sjá kafla 4.1). Afhenda skal sjúklingum sjúklingakort.

Skammtar

Iktsýki

Ráðlagður skammtur af sarilumabi er 200 mg einu sinni á 2 vikna fresti gefið sem inndæling undir húð.

Fjölvöðvagigt

Ráðlagður skammtur af sarilumabi er 200 mg einu sinni á 2 vikna fresti, gefinn sem inndæling undir húð, samhliða notkun altækra barkstera þar sem skammtar eru minnkaðir smám saman, þar sem hægt er að halda áfram einlyfjameðferð með sarilumabi.

Upplýsingar um sjúklinga sem fengu meðferð í allt að 1 ár liggja fyrir. Þess vegna skal meðferð sem varir lengur en 52 vikur að stjórnast af sjúkdómsvirkni, mati læknis og vali sjúklings.

Aðlögun skammta

Iktsýki

Ráðlagt er að minnka skammt úr 200 mg einu sinni á 2 vikna fresti í 150 mg einu sinni á 2 vikna fresti til að ná tökum á daufkyrningafæð, blóðflagnafæð og hækkun lifrarensíma.

Gera verður hlé á meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum sem fá alvarlega sýkingu þar til náðst hefur stjórn á sýkingunni.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með lítinn fjölda daufkyrninga, þ.e. heildardaufkyrningafjöldi (ANC) minni en $2 \times 10^9/l$.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda sem er minni en $150 \times 10^3/\mu l$.

Tafla 1: Ráðlögð aðlögun skammta við iktsýki ef fram kemur daufkyrningafæð, blóðflagnafæð eða hækkun lifrarensíma (sjá kafla 4.4 og 4.8):

Lítill heildarfjöldi daufkyrninga (sjá kafla 5.1)	
Rannsóknargildi (frumur $\times 10^9/l$)	Leiðbeiningar
ANC hærra en 1	Viðhalda skal núverandi skammti af sarilumabi.
ANC 0,5-1	Gera skal hlé á meðferð með sarilumabi þar til $>1 \times 10^9/l$. Meðferð með sarilumabi getur síðan hafist aftur með 150 mg á 2 vikna fresti og skammtar auknir í 200 mg á 2 vikna fresti eins og við á klínískt.
ANC minna en 0,5	Hætta skal meðferð með sarilumabi.

Lítill blóðflagnafjöldi	
Rannsóknargildi (frumur x 10³/μl)	Leiðbeiningar
50 til 100	Gera skal hlé á meðferð með sarilumabi þar til >100 x 10 ³ /μl. Meðferð með sarilumabi getur síðan hafist aftur með 150 mg á 2 vikna fresti og skammtar auknir í 200 mg á 2 vikna fresti eins og við á klínískt.
Minna en 50	Ef staðfest með endurtekinni prófun, skal hætta meðferð með sarilumabi.

Óeðlileg gildi lifrarensíma	
Rannsóknargildi	Leiðbeiningar
ALT > 1 til 3 x efri mörk eðlilegra gilda (Upper Limit of Normal - ULN)	Íhuga skal klínískt viðeigandi aðlögun skammta sjúkdómstemplandi gigtarlyfja eða ónæmisstillandi lyfja sem notuð eru samhliða.
ALT > 3 til 5 x ULN	Gera skal hlé á meðferð með sarilumabi þar til < 3 x ULN. Meðferð með sarilumabi getur síðan hafist aftur með 150 mg á 2 vikna fresti og skammtar auknir í 200 mg á 2 vikna fresti eins og við á klínískt.
ALT > 5 x ULN	Hætta skal meðferð með sarilumabi.

Fjölhvöðvagit

Frávik á rannsóknaniðurstöðum: Hætta skal meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með fjölhvöðvagit sem fá eftirfarandi frávik á rannsóknaniðurstöðum (*sjá kafla 4.4 og 5.1*):

- daufkyrningafæð (ANC undir 1 x 10⁹/l við lok skammtabils)
- blóðflagnafæð (blóðflagnafjöldi undir 100 x 10³ míkro)
- hækkuð gildi ASAT eða ALAT (3 sinnum hærri en ULN)

Aðlögun skammta hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með fjölhvöðvagit með þessi frávik. Sjá viðmið fyrir skammta í upphafi, undir skammtar fyrir fjölhvöðvagit.

Skammti sleppt

Ef skammti af sarilumabi er sleppt og 3 dagar eða styttra er síðan skammtinum var sleppt á að gefa næsta skammt um leið og hægt er. Næsta skammt á eftir skal gefa á reglubundnum áætluðum tíma. Ef 4 dagar eða lengra er síðan skammtinum var sleppt á að gefa næsta skammt á tilætluðum tíma fyrir þann skammt, ekki á að tvöfalda skammt.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Sarilumab hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (*sjá kafla 5.2*).

Skert lifrastarfsemi

Öryggi og verkun sarilumabs hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi, þ.á m. sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu B veiru (HBV) eða lifrabólgu C veiru (HCV) í sermi (*sjá kafla 4.4*).

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum eldri en 65 ára (*sjá kafla 4.4*).

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun sarilumabs í áfylltri sprautu og áfylltum lyfjapenna hjá börnum upp að 18 ára aldri. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inndælingar undir húð.

Skipta á um stungustaði (kviður, læri og upphandleggur) við hverja inndælingu. Sarilumabi skal ekki sprauta í húð sem er viðkvæm, sködduð eða með mari eða örum.

Áfyllt sprauta og áfylltur lyfjapenni

Gefa á allt innihald (1,14 ml) áfylltu sprautunnar/áfyllta pennans sem inndælingu undir húð.

Með notkun áfylltrar sprautu eða áfyllts lyfjapenna getur sjúklingur sjálfur sprautað sarilumabi eða umönnunaraðili sjúklingsins getur gefið sarilumab ef heilbrigðisstarfsmaður telur það henta. Veita skal sjúklingum og/eða umönnunaraðilum viðeigandi þjálfun um undirbúning og gjöf sarilumabis fyrir notkun.

Notkun áfylltrar sprautu eða áfyllts lyfjapenna hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum.

Ítarlegar leiðbeiningar um gjöf lyfsins eru í fylgiseðli.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1. Virkar, alvarlegar sýkingar (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Alvarlegar sýkingar

Fylgjast verður náið með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna sýkingar meðan á meðferð með sarilumabi stendur (sjá kafla 4.2 og 4.8). Gæta skal varúðar hjá öldruðum vegna þess að tíðni sýkinga er almennt hærri hjá öldruðum.

Sarilumab má ekki gefa sjúklingum með virka sýkingu, þ.m.t. staðbundna sýkingu. Meta skal áhættu og ávinning áður en meðferð hefst hjá sjúklingum með:

- langvinna eða þráláta sýkingu
- sögu um alvarlegar sýkingar eða tækifærissýkingar
- HIV sýkingu
- undirliggjandi sjúkdóm sem getur gert þá viðkvæmari fyrir sýkingum
- verið útsettir fyrir berklum, eða
- búið á eða ferðast til svæða þar sem berklar eru landlægir eða sveppasýkingar eru landlægar

Gera verður hlé á meðferð með sarilumabi ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu eða tækifærissýkingu. Þegar tök hafa náðst á sýkingunni má hefja meðferð með sarilumabi á ný samkvæmt mati læknis.

Sjúklingur sem fær sýkingu meðan á meðferð stendur skal einnig gangast undir tafarlaus og fullkomin sjúkdómsgreiningarpróf sem eru viðeigandi fyrir ónæmisbælda sjúklinga, hefja skal viðeigandi meðferð með örverueyðandi lyfjum og fylgjast skal náið með sjúklingnum.

Greint hefur verið frá alvarlegum og stundum banvænum sýkingum af völdum baktería, mycobaktería, ífarandi sveppa, veira eða annarra tækifærissýkla hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi lyf. Algengustu alvarlegu sýkingarnar sem sést hafa með sarilumabi hjá sjúklingum með iktsýki eru m.a. lungnabólga og húðbeðsbólga (sjá kafla 4.8). Meðal tækifærissýkinga sem greint hefur verið frá með

sarilumabi við iktsýki eru berklar, hvítuveppasýking og pneumocystis sýking. Hjá sumum sjúklingum með iktsýki ásamt berklum sáust dreifðar frekar en staðbundnar sýkingar, aðallega hjá þeim sem oft tóku samhliða ónæmisbælandi lyf eins og methotrexat eða barkstera, sem getur aukið hættuna á sýkingu.

Berklar

Meta verður sjúklinga með tilliti til áhættuþátta berkla og prófa fyrir dulinni sýkingu áður en meðferð með sarilumabi er hafin. Meðhöndla verður sjúklinga með dulda eða virka berkla með hefðbundinni meðferð gegn mycobakteríu áður en meðferð með sarilumabi er hafin. Íhuga verður meðferð gegn berklum áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum með fyrri sjúkrasögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta viðeigandi meðferð, og hjá sjúklingum með neikvætt próf fyrir duldu berklum en eru með áhættuþætti fyrir berklasýkingu. Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á hættuna á fólkskum neikvæðum niðurstöðum berklaprófa á húð og interferon-gamma blóðprófa fyrir berklum, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða með skerta ónæmissvörun. Þegar meðferð gegn berklum er íhuguð getur verið viðeigandi að leita ráða hjá lækni með sérfræðipækkingu á berklum.

Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna berkla, þ.m.t. sjúklingum sem voru með neikvætt próf fyrir dulinni berklasýkingu áður en meðferð var hafin.

Endurvirkjun veira

Greint hefur verið frá endurvirkjun veira í tengslum við meðferðir með ónæmisbælandi líftæknilýfjum (immunosuppressive biologic therapies). Tilvik um ristilsýkingar hafa sést í klínískum rannsóknum á sarilumabi (sjá kafla 4.8). Ekki var greint frá tilvikum endurvirkjunar lifrabólgu B í klínísku rannsóknunum, hins vegar voru sjúklingar í hættu á endurvirkjun útilokaðir.

Rannsóknargildi

Daufkyrningafjöldi

Meðferð með sarilumabi var tengd við hærri tíðni lækkunar á heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count, ANC) (sjá kafla 4.8). Lækkun heildarfjölda daufkyrninga tengdist ekki hærri tíðni sýkinga, þ.m.t. alvarlegra sýkinga.

- Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með lágan heildarfjölda daufkyrninga, þ.e. lægri en $2 \times 10^9/l$. Hjá sjúklingum með heildarfjölda daufkyrninga lægri en $0,5 \times 10^9/l$, er ráðlagt að hætta meðferð með sarilumabi (sjá kafla 4.2).
- Fylgjast verður með daufkyrningafjölda 4 til 8 vikum eftir að meðferð er hafin og í samræmi við klínískt mat eftir það. Varðandi ráðleggingar um aðlögun skammta byggt á niðurstöðum um heildarfjölda daufkyrninga (sjá kafla 4.2).
- Byggt á lyfhrifum á breytingar í fjölda daufkyrninga á að nota niðurstöður sem fást við lok skammtahlés við ákvörðun um aðlögun skammta (sjá kafla 5.1).

Blóðflagnafjöldi

Meðferð með sarilumabi var tengd lækkun á blóðflagnafjölda í klínískum rannsóknum. Lækkun á blóðflagnafjölda tengdist ekki blæðingartilvikum (sjá kafla 4.8).

- Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda lægri en $150 \times 10^3/\mu l$. Hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda lægri en $50 \times 10^3/\mu l$, verður að hætta meðferð með sarilumabi.
- Fylgjast verður með blóðflagnafjölda 4 til 8 vikum eftir að meðferð er hafin og í samræmi við klínískt mat eftir það. Varðandi ráðleggingar um aðlögun skammta byggt á niðurstöðum um blóðflagnafjölda sjá kafla 4.2.

Lifrarensím

Meðferð með sarilumabi var tengd hærri tíðni hækkunar transamínasa. Þessar hækkanir voru skammvinnar og leiddu ekki til klínískt merkjanlegs skaða á lifur í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Aukin tíðni og styrkur þessara hækkana sást þegar lyf með hugsanlega eituráhrif á lifur (t.d. methotrexat) voru notuð samhliða sarilumabi.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með hækkaða transamínasa, ALAT (alanín transamínasa) eða ASAT (aspartat amínótransferasa) hærra en 1,5 x ULN (efri mörk eðlilegra gilda). Hjá sjúklingum með hækkun á ALAT sem er meiri en 5 x ULN verður að hætta meðferð með sarilumabi (sjá kafla 4.2).

Fylgjast verður með gildum ALAT og ASAT 4 til 8 vikum eftir að meðferð er hafin og á 3 mánaða fresti eftir það. Íhuga skal önnur próf á lifrarstarfsemi eins og bilirubin þegar það á klínískt við. Varðandi ráðleggingar um aðlögun skammta byggt á hækkun transamínasa sjá kafla 4.2.

Óeðlilegar blóðfitur

Blóðfitugildi geta verið lækkuð hjá sjúklingum með langvinnar bólgur. Meðferð með sarilumabi var tengd hækkun á gildum blóðfitu eins og LDL-kólesteróls, HDL-kólesteróls og/eða þríglyseríða (sjá kafla 4.8). Meta skal gildi blóðfitu u.þ.b. 4 til 8 vikum eftir að meðferð með sarilumabi er hafin, síðan með u.þ.b. 6 mánaða millibil.

Meðhöndla skal sjúklinga í samræmi við klínískar leiðbeiningar um meðferð blóðfituhækkunar.

Rof á meltingarvegi og sarpbólga

Greint hefur verið frá tilfellum um rof í meltingarvegi og sarpbólgu í tengslum við sarilumab. Greint hefur verið frá rofi á meltingarvegi hjá sjúklingum með eða án sarpbólgu. Tatarlaust skal meta sjúklinga með einkennum mögulegrar sarpbólgu, eins og kviðverki, blæðingu í meltingarvegi og/eða óútskýrðar breytingar á hægðavenjum ásamt hita, til að greina strax sarpbólgu sem getur tengst rofi á meltingarvegi. Notið sarilumab með varúð hjá sjúklingum með fyrri sögu um sáramyndun í þörmum eða sarpbólgu (sjá kafla 4.8).

Illkynja sjúkdómar

Meðferð með ónæmisbælandi lyfjum geta leitt til aukinnar hættu á illkynja sjúkdómum. Áhrif meðferðar með sarilumabi á þróun illkynja sjúkdóma er ekki þekkt en greint var frá illkynja sjúkdómum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8).

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum í tengslum við sarilumab (sjá kafla 4.8). Útbrot á stungustað, útbrot og ofsakláði voru algengustu ofnæmisviðbrögðin. Ráðleggja verður sjúklingum að leita tafarlaust aðstoðar læknis ef þeir finna fyrir einhverjum einkennum ofnæmisviðbragða. Ef bráðafnæmi eða önnur ofnæmisviðbrögð koma fyrir verður þegar í stað að stöðva lyfjagjöf með sarilumabi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Meðferð með sarilumabi er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm eða skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Bólusetningar

Forðast skal samhliða notkun lifandi bóluefna og lifandi veiklaðra bóluefna meðan á meðferð með sarilumabi stendur því öryggi hefur ekki verið staðfest. Engin gögn liggja fyrir um að einstaklingar sem hafa fengið lifandi bóluefni hafi smitað sjúkling sem notar sarilumab. Áður en meðferð með sarilumabi er hafin er mælt með því að sjúklingar séu bólusettrir í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisáðgerðir. Tímabilið milli bólusetninga með lifandi bóluefni og upphafs meðferðar með sarilumabi skal vera í samræmi við gildandi leiðbeiningar um bólusetningar hvað varðar ónæmisbælandi lyf.

Hætta á hjarta- og æðasjúkdómum

Sjúklingar með iktsýki eru í aukinni hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og meðferð við áhættuþáttum (t.d. háþrýstingi, blóðfituhækkun) skal vera hluti af hefðbundinni umönnun.

Pólýsorbit 20 (E432)

Lyfið inniheldur 2,28 mg af pólýsorbiti 20 í hverjum 1,14 ml af stungulyfi, lausn sem jafngildir 2 mg/ml. Pólýsorbit gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Útsetning fyrir sarilumabi varð ekki fyrir áhrifum við samhliða gjöf með methotrexati byggt á þýðisgreiningu lyfjahvarfa og samanburði þvert yfir rannsóknir. Ekki er búist við að útsetning fyrir methotrexati breytist við samhliða gjöf sarilumabs, hins vegar var engum klínískum upplýsingum safnað. Sarilumab hefur ekki verið rannsakað í samsetningu með JAK-hemlum (janus kínasa hemlum) eða sjúkdómstemplandi líftæknigigtarlyfjum eins og TNF hemlum (tumor necrosis factor antagonists).

Ýmsar rannsóknir *in vitro* og takmarkaðar *in vivo* rannsóknir á mönnum hafa sýnt að frumuboðefni og mótarar frumuboðefna geta haft áhrif á tjáningu og virkni sértækra cytokrom P450 (CYP) ensíma (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4) og geta því mögulega breytt lyfjahvörfum samhliða gefinna lyfja sem eru hvarfefni þessara ensíma. Hækkuð gildi interleukín-6 (IL-6) geta minnkað CYP virkni eins og hjá sjúklingum með iktsýki eða fjölvöðvagigt og því aukið styrk lyfs borið saman við hjá einstaklingum sem ekki eru með iktsýki eða fjölvöðvagigt. Hindrun IL-6 boðleiðar með IL-6Rα hemlum eins og sarilumabi gæti snúið við hömlunaráhrifum IL-6 og komið aftur á CYP virkni, sem leiðir til þess að þéttni lyfs verður aftur sú sama.

Mótun á áhrifum IL-6 á CYP ensím vegna sarilumabs getur verið mikilvæg klínískt fyrir CYP hvarfefni með þröngan lækningarlegan stuðul þar sem skammtar eru aðlagðir einstaklingsbundið. Við upphaf eða lok meðferðar með sarilumabi hjá sjúklingum sem eru á meðferð með lyfjum sem eru CYP hvarfefni á að fylgjast með lækningarlegum áhrifum (t.d. warfarin) eða þéttni lyfsins (t.d. theophyllin) og aðlaga skal einstaklingsbundna skammta lyfsins eins og þörf krefur.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hefja meðferð með sarilumabi meðan á meðferð með CYP3A4 hvarfefnum stendur (t.d. getnaðarvarnarlyf til inntöku eða statín), því sarilumab getur snúið við hamlandi áhrifum IL-6 og komið aftur á virkni CYP3A4, sem leitt getur til minni útsetningar og virkni CYP3A4 hvarfefnis (sjá kafla 5.2). Milliverkanir sarilumabs við hvarfefni annarra CYP (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) hafa ekki verið rannsakaðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar skulu nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 3 mánuði eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.5).

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun sarilumabs á meðgöngu. Dýrarrannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota sarilumab á meðgöngu nema meðferð með sarilumabi sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort sarilumab skiljist út í brjóstamjólk eða frásogist í blóðrás eftir lyfjagjöf. Útskilnaður sarilumabs í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá dýrum (sjá kafla 5.3). Vegna þess að IgG1 skilst út í brjóstamjólk skal vega og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með sarilumabi.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif sarilumabs á frjósemi hjá mönnum. Dýratilraunir sýndu enga skerðingu á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns dýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kevzara hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar hjá sjúklingum með iktsýki (n=661) og fjölvöðvagigt (n=59) eru daufkyrningafæð (14,3%), sýking í efri öndunarvegi (6,8%), hækkun á ALAT (6,3%), þvægfærasýking (5,3%) og roði á stungustað (5,0%). Algengustu alvarlegu aukaverkanirnar eru sýkingar (3,1%) (sjá kafla 4.4).

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um þær aukaverkanir sem taldar eru upp í töflunni í klínískum samanburðarrannsóknnum. Tíðni aukaverkana sem eru taldar upp hér á eftir er skilgreind á eftirfarandi hátt:

mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 2: Yfirlit yfir aukaverkanir hjá sjúklingum með iktsýki og fjölvöðvagigt

MedDRA Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Algengar	Sýking í efri öndunarvegi
		Þvægfærasýking
		Herpessýking í munni
		Húðbeðsbólga
		Lungnabólga
	Sjaldgæfar	
		Nefkoxsbólga
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Sarpbólga
	Algengar	Daufkyrningafæð*
		Hvítfrumnafæð*

		Blóðflagnafæð
Efnaskipti og næring	Algengar	Hækkun þríglyseríða í blóði
		Hækkun kólesteróls í blóði
Meltingarfæri	Mjög sjaldgæfar	Rof á meltingarvegi
Lifur og gall	Algengar	Aukning transamínasa
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Roði á stungustað
		Kláði á stungustað

*Aukaverkanir sem tilkynnt var um í SAPHYR rannsókninni hjá sjúklingum með fjölvöðvagigt, voru dauðfyrningafæð, hvítfrumnafæð og kláði á stungustað.

Lýsing á völdum aukaverkunum

Iktýki

Sýkingar

Hjá þýðinu í samanburðarrannsóknum með lyfleysu var tíðni sýkinga 84,5 tilvik á 100 sjúklingaár hjá hópnum sem fékk 200 mg sarilumab+ sjúkdómstemprandi gigtarlyf, 81,0 tilvik á 100 sjúklingaár hjá hópnum sem fékk 150 mg sarilumab+ sjúkdómstemprandi gigtarlyf og 75,1 tilvik á 100 sjúklingaár hjá hópnum sem fékk lyfleysu + sjúkdómstemprandi gigtarlyf. Þær sýkingar sem algengast var að væri greint frá (5% til 7% sjúklinga) voru sýkingar í efri öndunarvegi, þvagfærasýkingar og nefkoksþólga. Tíðni alvarlegra sýkinga var 4,3 tilvik á 100 sjúklingaár hjá hópnum sem fékk 200 mg sarilumab+ sjúkdómstemprandi gigtarlyf, 3,0 tilvik á 100 sjúklingaár hjá hópnum sem fékk 150 mg sarilumab+ sjúkdómstemprandi gigtarlyf og 3,1 tilvik á 100 sjúklingaár hjá hópnum sem fékk lyfleysu + sjúkdómstemprandi gigtarlyf.

Hjá langtímaöryggisþýðinu sem fékk sarilumab+ sjúkdómstemprandi gigtarlyf var tíðni sýkinga 57,3 á 100 sjúklingaár og alvarlegra sýkinga 3,4 á 100 sjúklingaár.

Algengustu alvarlegu sýkingarnar sem sáust voru m.a. lungnabólga og húðbeðsbólga. Greint hefur verið frá tækifærissýkingum (sjá kafla 4.4)

Heildartíðni sýkinga og alvarlegra sýkinga hjá hópnum sem fékk einlyfjameðferð með sarilumabi var í samræmi við tíðni hjá hópnum sem fékk sarilumab+ sjúkdómstemprandi gigtarlyf.

Rof á meltingarvegi

Tilkynnt var um rof á meltingarvegi hjá sjúklingum með eða án sarþbólgu. Sjúklingar sem fengu rof á meltingarveg voru að nota samhliða bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID), barkstera eða MTX. Hversu mikið samhliða lyfin leggja til myndunar rofs á meltingarvegi samanborið við áhrif af notkun sarilumabs er ekki þekkt (sjá kafla 4.4).

Ofnæmisviðbrögð

Í rannsóknarþýðinu með samanburði á lyfleysu var hlutfall sjúklinga sem hættu meðferð vegna ofnæmisviðbragða herra hjá sjúklingum sem fengu meðferð með sarilumabi (0,9% hjá hópnum sem fékk 200 mg, 0,5% hjá hópnum sem fékk 150 mg) en með lyfleysu (0,2%). Hlutfall þeirra sem hættu meðferð vegna ofnæmisviðbragða hjá langtímaöryggisþýðinu sem fékk sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og þýðinu sem fékk einlyfjameðferð með sarilumabi var í samræmi við hlutfallið hjá rannsóknarþýðinu með samanburði á lyfleysu. Hjá rannsóknarþýðinu með samanburði á lyfleysu greindu 0,2% sjúklinga sem fengu meðferð með sarilumabi 200 mg einu sinni á 2 vikna fresti + sjúkdómstemprandi gigtarlyf frá alvarlegum tilvikum ofnæmisviðbragða og enginn úr hópnum sem fékk sarilumab150 mg einu sinni á 2 vikna fresti + sjúkdómstemprandi gigtarlyf.

Viðbrögð á stungustað

Hjá rannsóknarþýðinu með samanburði á lyfleysu var greint frá viðbrögðum á stungustað hjá 9,5%, 8% og 1,4% sjúklinga sem fengu sarilumab 200 mg, 150 mg og lyfleysu í sömu röð. Þessi viðbrögð á stungustað (þ.m.t. roði og kláði) voru væg til í meðallagi hjá meirihluta sjúklinganna (99,5%, 100% og 100% hjá þeim sem fengu sarilumab 200 mg, 150 mg og lyfleysu, í sömu röð). Tveir sjúklingar sem fengu sarilumab (0,2%) hættu meðferð vegna viðbragða á stungustað.

Frávik á rannsóknarniðurstöðum

Til að gera beinan samanburð mögulegan á tíðni frávik á rannsóknarniðurstöðum milli lyfleysu og virkrar meðferðar voru gögn frá viku 0-12 notuð því það var áður en sjúklingar fengu leyfi til að skipta úr lyfleysu í sarilumab.

Daufkyrningafjöldi

Fækkun daufkyrninga niður fyrir $1 \times 10^9/l$ kom fram hjá 6,4% sjúklinga í hópnum sem fékk 200 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og 3,6% sjúklinga í hópnum sem fékk 150 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf borið saman við engan sjúkling í hópnum sem fékk lyfleysu + sjúkdómstemprandi gigtarlyf. Fækkun daufkyrninga niður fyrir $0,5 \times 10^9/l$ kom fyrir hjá 0,8% sjúklinga í hópnum sem fékk 200 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og hjá 0,6% í hópnum sem fékk 150 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf. Hjá sjúklingum sem fengu lækkun á heildarfjölda daufkyrninga leiddi aðlögun skammtaáætlunar svo sem hlé á sarilumab meðferð eða minnkun skammta til hækkunar eða eðlilegra gilda heildarfjölda daufkyrninga (sjá kafla 4.2). Lækkun heildarfjölda daufkyrninga tengdist ekki hærri tíðni sýkinga, þ.m.t. alvarlegra sýkinga.

Hjá langtímaöryggisþýðinu sem fékk sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og hjá þýðinu sem fékk einlyfjameðferð með sarilumabi voru niðurstöður vegna daufkyrningafjölda í samræmi við það sem sást hjá rannsóknarþýðinu með samanburði á lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Blóðflagnafjöldi

Fækkun blóðflagna niður fyrir $100 \times 10^3/\mu l$ kom fram hjá 1,2% sjúklinga í hópnum sem fékk 200 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og hjá 0,6% í hópnum sem fékk 150 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf borið saman við engan sjúkling í hópnum sem fékk lyfleysu + sjúkdómstemprandi gigtarlyf.

Hjá langtímaöryggisþýðinu sem fékk sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og hjá þýðinu sem fékk einlyfjameðferð með sarilumabi voru niðurstöður vegna blóðflagnafjölda í samræmi við það sem sást hjá rannsóknarþýðinu með samanburði á lyfleysu.

Engin blæðingartilvik tengdust fækkun blóðflagna.

Lifransím

Í töflu 3 er samantekt um frávik lifransíma. Hjá sjúklingum sem fengu hækkun lifransíma leiddi aðlögun skammtaáætlunar, svo sem hlé á sarilumab meðferð eða minnkun skammta, til lækkunar eða eðlilegra gilda lifransíma (sjá kafla 4.2). Þessar hækkanir tengdust ekki klínískt mikilvægri aukningu á samtengdu bilirubini og voru heldur ekki tengd klínískum einkennum lifrabólgu eða lifrabilunar (sjá kafla 4.4).

Tafla 3: Tíðni frávik lifransíma í klínískum samanburðarrannsóknum

	Lyfleysa + DMARD N = 661	Sarilumab 150 mg + DMARD N = 660	Sarilumab 200 mg + DMARD N = 661	Sarilumab einlyfjameðferð Allir skammtar N = 467
ASAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x ULN	0%	0,6%	0,2%	0%
ALAT				

>3 x ULN – 5 x ULN	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x ULN	0%	1,1%	0,8%	0,2%

ULN=efri mörk eðlilegra gilda (Upper Limit of Normal)

DMARD=sjúkdómstemplandi gigtarlyf (Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drug)

Blóðfitur

Blóðfitugildi (LDL, HDL og þríglyseríð) voru fyrst metin eftir 4 vikur frá því meðferð með sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyfjum hófst hjá langtímaöryggisþýðinu. Við viku 4 var meðaltalsgildi LDL aukið um 14 mg/dl, meðaltalsgildi þríglyseríða var aukið um 23 mg/dl og meðaltalsgildi HDL var aukið um 3 mg/dl. Eftir viku 4 sást ekki frekari aukning. Ekki var mikilvægur munur á milli skammta.

Hjá langtímaöryggisþýðinu sem fékk sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyf og hjá þýðinu sem fékk einlyfjameðferð með sarilumab voru niðurstöður vegna blóðfitugilda í samræmi við það sem sást hjá þýðinu í samanburðarrannsókninni með lyfleysu.

Illkynja sjúkdómar

Hjá þýðinu í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu komu illkynja sjúkdómar fram með sömu tíðni hjá sjúklingum sem fengu annaðhvort sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyf eða lyfleysu + sjúkdómstemplandi gigtarlyf (1,0 tilvik á 100 sjúklingaár).

Hjá langtímaöryggisþýðinu sem fékk sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyf og hjá þýðinu sem fékk einlyfjameðferð með sarilumabi var tíðni illkynja sjúkdóma í samræmi við það sem sást hjá þýðinu í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Mótefnamyndun

Eins og á við um öll prótein sem notuð eru til lyfjameðferðar er möguleiki á mótefnamyndun með sarilumab.

Hjá þýðinu í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu sýndu 4,0% sjúklinga í hópnum sem fékk 200 mg sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyf, 5,6% sjúklinga í hópnum sem fékk 150 mg sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyf og 2,0% sjúklinga í hópnum sem fékk lyfleysu + sjúkdómstemplandi gigtarlyf jákvæða svörun í mælingu fyrir mótefni gegn lyfinu. Jákvæð svörun í mælingu fyrir hlutleysandi mótefni greindist hjá 1,0%, 1,6% og 0,2% sjúklinga sem fengu sarilumab 200 mg, 150 mg og lyfleysu í sömu röð.

Niðurstöður hjá hópnum sem fékk einlyfjameðferð með sarilumabi var í samræmi við niðurstöður hjá hópnum sem fékk sarilumab + sjúkdómstemplandi gigtarlyf.

Myndun mótefna gegn lyfinu getur haft áhrif á lyfjahlæðni sarilumab. Engin fylgni sást milli myndunar mótefna gegn lyfinu og verkunarskorti eða aukaverkunum.

Greining ónæmissvörunar er mjög háð næmni og sértækni mælinganna sem notaðar eru og prófunaraðstæðna. Af þessum ástæðum getur samanburður á nýgengi myndunar mótefna gegn sarilumabi og nýgengi mótefna gegn öðrum lyfjum verið villandi.

Fjölsvöðvagit

Öryggi sarilumabs var rannsakað í einni 3.stigs rannsókn (SAPHYR) hjá 117 sjúklingum með fjölsvöðvagit þar sem 59 fengu sarilumab 200 mg undir húð (sjá kafla 5.1). Heildarsjúklingaár hjá þýðinu sem fékk sarilumab og var með fjölsvöðvagit voru 47,37 sjúklingaár í 12 mánaða tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu. Upplýsingar um öryggi liggja fyrir í allt 1 ár.

Sýkingar

Í SAPHYR rannsókninni var hlutfall sjúklinga með sýkingar lægra hjá hópnum sem fékk sarilumab 200 mg samhliða 14 vikna meðferð með prednisóni þar sem skammtar voru minnkaðir smám saman (37,3%) samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu samhliða 52 vikna meðferð með prednisóni þar sem

skammtar voru minnkaðir smám saman (50,0%). Greint var frá alvarlegum sýkingum hjá 3 (5,1%) sjúklingum í hópnum sem fékk sarilumab 200 mg samhliða 14 vikna meðferð með prednisóni þar sem skammtar voru minnkaðir smám saman (bakteríusýkingar í öllum tilvikum) og 3 (5,2%) sjúklingum í hópnum sem fékk lyfleysu samhliða 52 vikna meðferð með prednisóni þar sem skammtar voru minnkaðir smám saman (COVID-19 sýking í öllum tilvikum).

Frávik á rannsóknarniðurstöðum

Daufkyrningafjöldi

Í SAPHYR rannsókninni kom fram fækkun í daufkyrningafjölda undir $1 \times 10^9/l$ hjá 7 (12%) sjúklingum í hópnum sem fékk sarilumab þar sem 2 (3,4%) tilvik voru alvarleg (fækkun í daufkyrningafjölda undir $0,5 \times 10^9/l$).

Lifrarensím

Í SAPHYR rannsókninni var enginn sjúklingur sem fékk meðferð með sarilumabi með gildi ALAT eða ASAT sem var meira en 3 sinnum efri mörk eðlilegra gilda. Hjá lyfleysuhópnum voru 2 sjúklingar með hækkuð gildi ALAT sem voru hærri en 3 sinnum efri mörk eðlilegra gilda.

Mótefnamyndun

Eins og á við um öll prótein sem notuð eru til lyfjameðferðar er möguleiki á mótefnamyndun með sarilumabi.

Hjá þýðinu með fjölvöðvagigt var 1 (1,8%) sjúklingur sem fékk 200 mg sarilumab sem sýndi viðvarandi mótefnasvörun gegn lyfinu og í lyfleysuhópnum sýndi enginn sjúklingur mótefnasvörun gegn lyfinu. Jákvæð svörun í mælingu fyrir hlutleysandi mótefni kom fram hjá sjúklingum sem fengu sarilumab 200 mg og voru með fjölvöðvagigt og sýndu mótefnasvörun gegn lyfinu. Vegna þess hve mótefnasvörun gegn lyfinu kom sjaldan fyrir eru áhrif þessara mótefna á öryggi og/eða virkni sarilumabs óþekkt.

Börn

Öryggi og verkun sarilumabs í áfylltri sprautu og áfylltum lyfjapenna hjá börnum yngri en 18 ára hefur ekki verið metið. Engin gögn liggja fyrir.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Engin sértæk meðferð er við Kevzara ofskömmtnun. Ef ofskömmtnun á sér stað skal fylgjast náið með sjúklingnum, meðhöndla einkenni sem fram koma og hefja stuðningsmeðferð eftir því sem þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, Interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC14.

Verkunarháttur

Sarilumab er einstofna mótefni manna (IgG1 undirtegund) sem binst sértækt við bæði leysanlega og himnubundna IL-6 viðtaka (IL-6Ra) og hamlar IL-6-miðlaðri boðleið, sem gp130 (ubiquitous signal-

transducing glycoprotein 130) og STAT-3 (the Signal Transducer and Activator of Transcription-3) taka þátt í.

Í virknigreiningum sem gerðar voru á mannafrumum gat sarilumab hindrað IL-6 boðleiðina, mælt sem hömlun á STAT-3, aðeins þegar IL-6 var til staðar.

IL-6 er fjölvirkt frumuboðefni sem örvar mismunandi frumusvörun eins og fjölgun, sérhæfingu, lifun og stýrðan frumudauða og getur virkjað lifrarfrumur til að losa bráðaprótein, þ.m.t. C-virkt prótein (CRP) og mýildi A (amyloid A) í sermi. Hækkuð gildi IL-6 finnast í liðvökva hjá sjúklingum með iktsýki og fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (polyarticular juvenile idiopathic arthritis (pJIA)) og gegna mikilvægu hlutverki í bæði sjúklegrri bólgu og liðskemmdum sem eru aðaleinkenni iktsýki og pJIA. IL-6 tekur þátt í mismunandi lífeðlisfræðilegum ferlum eins og flutningi og virkjun T-frumna, B-frumna, einkyrninga og beinátfrumna sem leiðir til útbreiddrar bólgu, bólgusvörunar í liðvökva og beineyðingar hjá sjúklingum með iktsýki og pJIA.

Virgni sarilumabs í að minnka bólgu tengist breytingum á rannsóknarniðurstöðum eins og lækkun á heildarfjölda daufkyrninga (ANC) og hækkun á blóðfitum (sjá kafla 4.4).

Lyfhrif

Eftir gjöf staks skammts undir húð af sarilumabi 200 mg og 150 mg hjá sjúklingum með iktsýki sást hröð lækkun á gildum C-virks próteins (CRP). Gildi lækkuðu að eðlilegu gildi strax 4 dögum eftir að meðferð hófst. Eftir gjöf staks skammts undir húð af sarilumabi hjá sjúklingum með iktsýki lækkaði heildarfjöldi daufkyrninga að lággildi á 3 til 4 dögum og fór svo aftur að upphafsgildi (sjá kafla 4.4) Meðferð með sarilumabi leiddi til lækkunar á fibrínógeni og mýildi A í sermi og hækkunar á hemóglóbíni og albúminu í sermi. Meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með fjölvöðvagigt sem fá 200 mg skammt einu sinni á 2 vikna fresti samanborið við sjúklinga með iktsýki hefur svipuð áhrif á lífmerki lyfhrifa (CRP og ANC) yfir tíma.

Verkun

Iktsýki

Verkun og öryggi sarilumabs var metið í þremur slembuðum, tvíblindum, fjölsetra samanburðarrannsóknum (MOBILITY og TARGET voru samanburðarrannsóknir með lyfleysu og MONARCH var rannsókn með virkum samanburði) hjá sjúklingum eldri en 18 ára með miðlungs eða verulega virka iktsýki sem greind var samkvæmt viðmiðum ACR (American College of Rheumatology). Sjúklingar voru með a.m.k. 8 viðkvæma og 6 bólgna liði í upphafi.

Samanburðarrannsóknir með lyfleysu

Í MOBILITY var lagt mat á 1.197 sjúklinga með iktsýki sem voru með ófullnægjandi klíníska svörun við methotrexati (MTX). Sjúklingar fengu sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg eða lyfleysu á 2 vikna fresti með MTX samhliða. Aðalendapunktarnir voru hlutfall sjúklinga sem náðu ACR20 svörun í viku 24, breytingum frá upphafsgildi á fötlunarstuðli HAQ (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) í viku 16 og breytingu frá upphafsgildi í aðlöguðu heildar Sharp skori (van der HEijde-modified Total Sharp Score (mTSS)) í viku 52.

Í TARGET var lagt mat á 546 sjúklinga með iktsýki sem voru með ófullnægjandi klíníska svörun eða óþol fyrir einum eða fleiri TNF- α hemlum. Sjúklingar fengu sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg eða lyfleysu á 2 vikna fresti með hefðbundnum sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum (cDMARDs) samhliða. Aðalendapunktarnir voru hlutfall sjúklinga sem náðu ACR20 svörun í viku 24 og breytingum frá upphafsgildi á fötlunarstuðli HAQ í viku 12.

Klínísk svörun

Hlutfall sjúklinga sem fengu sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf og náðu ACR20, ACR50 og ACR70 svörun í MOBILITY og TARGET eru sýnd í töflu 4. Í báðum rannsóknum náðu sjúklingar sem fengu meðferð með annaðhvort 200 mg eða 150 mg sarilumab + sjúkdómstemprandi gigtarlyf á

2 vikna fresti hærri ACR20, ACR50 og ACR70 svörun miðað við sjúklinga sem fengu meðferð með lyfleysu í viku 24. Þessi svörun hélst yfir 3 ára meðferð í opinni framhaldsrannsókn.

Í MOBILITY náði stærra hlutfall sjúklinga sem fengu meðferð með annaðhvort 200 mg eða 150 mg sarilumab á 2 vikna fresti ásamt MTX sjúkdómshléi, skilgreint sem DAS28-CRP (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein) <2,6 samanborið við lyfleysu + MTX í viku 52. Niðurstöður eftir 24 vikur í TARGET voru svipaðar og niðurstöður eftir 52 vikur í MOBILITY (sjá töflu 4).

Tafla 4: Klínísk svörun í vikum 12, 24 og 52 í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu, MOBILITY og TARGET

	Hlutfall sjúklinga					
	MOBILITY MTX, sjúklingar með ófullnægjandi svörun			TARGET TNF hemill, sjúklingar með ófullnægjandi svörun		
	Lyfleysa a + MTX N = 398	Sarilumab 150 mg + MTX N = 400	Sarilumab 200 mg + MTX N = 399	Lyfleysa + cDMARD* N = 181	Sarilumab 150 mg + cDMARD* N = 181	Sarilumab 200 mg + cDMARD* N = 184
Vika 12						
DAS28-CRP sjúkdómshlé (< 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% ^{†††}
Vika 24						
DAS28-CRP sjúkdómshlé (< 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% [†]
Vika 52						
DAS28-CRP sjúkdómshlé (< 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%			
Meiri háttar klínísk svörun[¶]	3,0%	12,8% ^{†††}	14,8% ^{†††}			

* cDMARD=hefðbundin sjúkdómstempandi gigtarlyf í TARGET fól í sér methotrexat (MTX), sulfasalazin, leflunomid og hydroxychloroquin

[†] p-gildi <0,01 fyrir mun frá lyfleysu

^{††} p-gildi <0,001 fyrir mun frá lyfleysu

^{†††} p-gildi <0,0001 fyrir mun frá lyfleysu

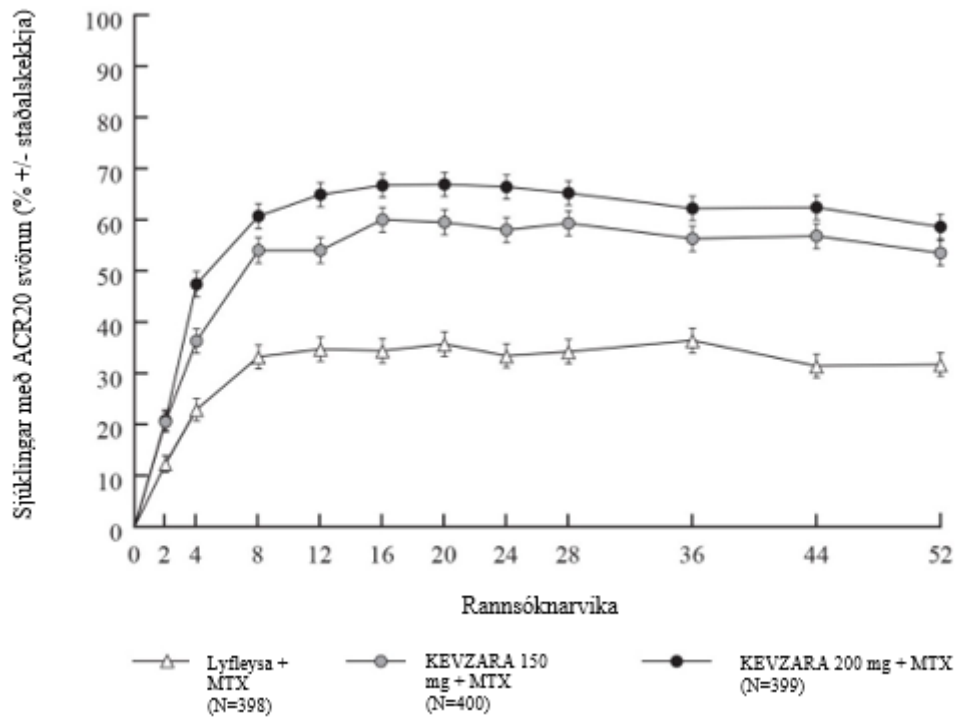
[‡] Aðalendapunktur

[§] NA=Á ekki við (Not Applicable) því að TARGET var 24 vikna rannsókn

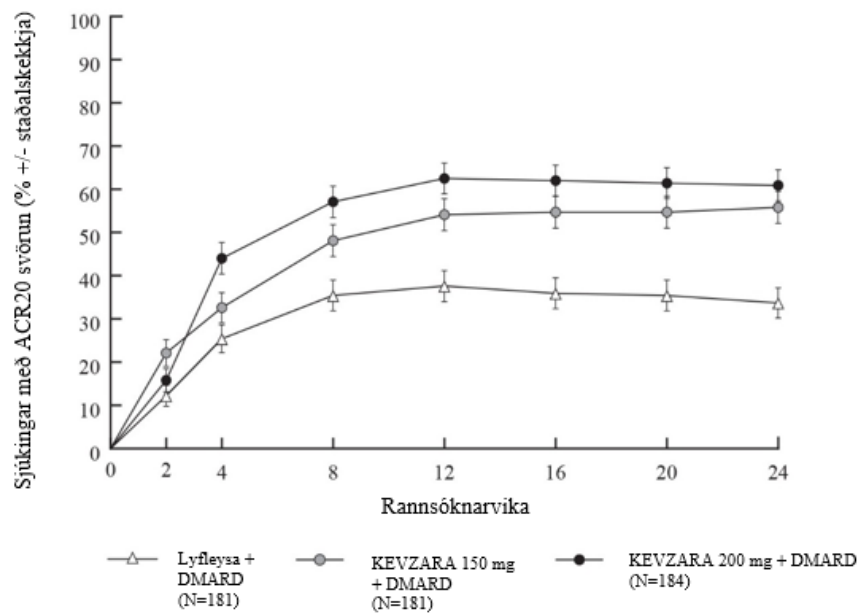
[¶] Meiri háttar klínísk svörun = ACR70 í að minnsta kosti 24 vikur samfellt á 52 vikna tímabilinu

Í bæði MOBILITY og TARGET sáust hærri gildi ACR20 svörunar innan 2 vikna samanborið við lyfleysu og hældust út rannsóknirnar (sjá myndir 1 og 2).

Mynd 1: Hlutfall ACR20 svörunar eftir heimsóknum í MOBILITY



Mynd 2: Hlutfall ACR20 svörunar eftir heimsóknum í TARGET



Niðurstöður þátta viðmiða ACR svörunar í viku 24 fyrir MOBILITY og TARGET eru sýndar í töflu 5. Niðurstöður eftir 52 vikur í MOBILITY voru svipaðar og niðurstöður eftir 24 vikur í TARGET.

Tafla 5: Meðallækkun frá upphafi til viku 24 í þáttum ACR skors

	MOBILITY			TARGET		
Þáttur (bil)	Lyfleysa + MTX (N=398)	Sarilumab 150 mg á 2 vikna fresti + MTX (N=400)	Sarilumab 200 mg á 2 vikna fresti + MTX (N=399)	Lyfleysa + cDMAR D (N=181)	Sarilumab 150 mg á 2 vikna fresti + cDMARD (N=181)	Sarilumab 200 mg á 2 vikna fresti + cDMARD (N=184)
Viðkvæmir liðir (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Bólgnir liðir (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Verkur VAS [‡] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Mat læknis, altækt VAS [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Mat sjúklings, altækt 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 ^{†††}

cDMARD = hefðbundin sjúkdómstemprandi gigtarlyf

[‡] Sjónrænn kvarði (VAS, visual analogue scale)

[†]p-gildi <0,01 fyrir mun frá lyfleysu

^{††}p-gildi <0,001 fyrir mun frá lyfleysu

^{†††}p-gildi <0,0001 fyrir mun frá lyfleysu

Svörun samkvæmt röntgenmynd

Í MOBILITY var lagt mat á liðskemmdir með röntgenmyndatöku og túlkað sem breyting á aðlöguðu heildar Sharp skori (van der Heijde-modified Total Sharp Score, mTSS) og þáttum þess, úrátustigi og þrengingarstigi liðrýmis í viku 52. Röntgenmyndir af höndum og fótum voru teknar við upphaf, í 24. viku og 52. viku og metnar sjálfstætt af a.m.k. tveimur vel þjálfuðum aðilum sem voru blindaðir gagnvart meðferðarhópi og skipti heimsóknar.

Báðir skammtar af sarilumabi + MTX voru með yfirburði miðað við lyfleysu + MTX í breytingum frá upphafsgildi í aðlöguðu heildar Sharp skori eftir 24 og 52 vikur (sjá töflu 6). Greint var frá minnkaðri framvindu með tilliti til úratu- og þrengingarstigs liðrýmis eftir 24 og 52 vikur hjá hópnum sem fékk meðferð með sarilumabi samanborið við hópinn sem fékk lyfleysu.

Meðferð með sarilumabi + MTX var tengd marktækt minni framgangi vefrænna skemmda samkvæmt röntgenmynd samanborið við lyfleysu. Í viku 52 var ekki aukning á vefrænum skemmdum hjá 55,6% sjúklinga sem fengu sarilumab 200 mg og 47,8% sjúklinga sem fengu sarilumab 150 mg (skilgreint samkvæmt breytingum á heildar Sharp skori sem núll eða minna) samanborið við 38,7% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Meðferð með sarilumabi 200 mg og 150 mg + MTX hamlaði framgangi vefrænna skemmda um 91% og 68%, í sömu röð, borið saman við lyfleysu + MTX í viku 52.

Verkun sarilumabs samhliða sjúkdómstemprandi gigtarlyfjum í að hamla sjúkdómsframgangi samkvæmt röntgenmynd sem var metin sem hluti af aðalendapunktum í viku 52 í MOBILITY hélst í allt að þrjú ár frá byrjun meðferðar.

Tafla 6: Meðalbreyting í svörun samkvæmt röntgenmynd frá upphafi í viku 24 og viku 52 í MOBILITY

	MOBILITY		
	MTX sjúklingar með ófullnægjandi svörun		
	Lyfleysa + MTX (N=398)	Sarilumab 150 mg á 2 vikna fresti + MTX (N=400)	Sarilumab 200 mg á 2 vikna fresti + MTX (N=399)
Meðalbreyting í viku 24			
Aðlagð heildar Sharp skor (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Úrátustig (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Þrengingarstig liðrýmis	0,54	0,28	0,12 [†]
Meðalbreyting í viku 52			
Aðlagð heildar Sharp Skor (mTSS)	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
‡ Úrátustig (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
‡ Þrengingarstig liðrýmis	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

[†] p-gildi <0,001

^{††} p-gildi <0,0001

‡ Aðalendapunktur

Svörun varðandi líkamlega færni

Í MOBILITY og TARGET var lagt mat á líkamlega hæfni og fötlun samkvæmt fötlunarstuðli HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index). Sjúklingar sem fengu sarilumab 200 mg eða 150 mg + sjúkdómstemprandi gigtarlyf á tveggja vikna fresti sýndu meiri framfarir frá upphafi hvað varðar líkamlega færni samanborið við lyfleysu í viku 16 í MOBILITY og viku 12 í TARGET.

Í MOBILITY var sýnt fram á marktækar framfarir hvað varðar líkamlega færni, mælt samkvæmt HAQ-DI í viku 16 samanborið við lyfleysu (-0,58, -0,54 og -0,30 fyrir sarilumab 200 mg + MTX, sarilumab 150 mg + MTX og lyfleysu + MTX, á tveggja vikna fresti, í sömu röð). Í TARGET var sýnt fram á marktækar framfarir hvað varðar HAQ-DI skor í viku 12 samanborið við lyfleysu (-0,49, -0,50 og -0,29 fyrir sarilumab 200 mg + MTX, sarilumab 150 mg + MTX og lyfleysu + MTX, á tveggja vikna fresti, í sömu röð).

Í MOBILITY héldust framfarir með tilliti til líkamlegrar færni, mælt samkvæmt HAQ-DI að viku 52 (-0,75, -0,71 og -0,43 fyrir sarilumab 200 mg + MTX, sarilumab 150 mg + MTX og lyfleysu + MTX, á tveggja vikna fresti, í sömu röð).

Sjúklingar sem fengu meðferð með sarilumabi + MTX (47,6% í hópnum sem fékk 200 mg og 47,0% í hópnum sem fékk 150 mg) náðu klínískt mikilvægum framförum samkvæmt HAQ-DI (breyting frá upphafi $\geq 0,3$ einingar) í viku 52 samanborið við 26,1% í hópnum sem fékk lyfleysu + MTX.

Niðurstöður tilkynntar af sjúklingum

Almennt heilsufarsástand var metið með SF-36 (Short Form health survey). Í MOBILITY og TARGET sýndu sjúklingar sem fengu sarilumab 200 mg + sjúkdómstemprandi gigtarlyf á tveggja vikna fresti eða sarilumab 150 mg + sjúkdómstemprandi gigtarlyf á tveggja vikna fresti meiri framfarir frá upphafi samanborið við lyfleysu + sjúkdómstemprandi gigtarlyf í samantekt um líkamlega þætti (PCS, Physical Component Summary) og enga versnum í samantekt á geðrænum þáttum (MCS, Mental Component Summary) í viku 24. Sjúklingar sem fengu sarilumab 200 mg + sjúkdómstemprandi gigtarlyf greindu frá meiri framförum borið saman við lyfleysu í atriðunum líkamleg færni, líkamlegt hlutverk, verkir í líkama, almenn skynjun á heilsufari, lífsþrótti, félagslegri færni og geðheilsu.

Preyta var metin samkvæmt FACIT-Fatigue kvarðanum. Í MOBILITY og TARGET sýndu sjúklingar sem fengu sarilumab 200 mg + sjúkdómstemplandi gigtarlyf á tveggja vikna fresti eða sarilumab 150 mg + sjúkdómstemplandi gigtarlyf á tveggja vikna fresti meiri framfarir frá upphafi samanborið við lyfleysu + sjúkdómstemplandi gigtarlyf.

Rannsókn með virkum samanburði

MONARCH var 24 vikna slembuð, tvíblind, tvílyfleysurannsókn þar sem gerður var samanburður á sarilumab 200 mg einlyfjameðferð og adalimumab 40 mg einlyfjameðferð gefið undir húð á tveggja vikna fresti hjá 369 sjúklingum með miðlungs eða verulega virka iktsýki þegar meðferð með methotrexati hentaði ekki, þ.á m. hjá þeim sem voru með óþol fyrir methotrexati eða svörun var ófullnægjandi.

Sarilumab 200 mg hafði yfirburði miðað við adalimumab 40 mg varðandi minnkaða sjúkdómsvirkni og framfarir með tilliti til líkamlegrar færni og fleiri sjúklingar náðu klínisku sjúkdómshléi á 24 vikum (sjá töflu 7).

Tafla 7: Niðurstöður verkunar fyrir MONARCH

	Adalimumab 40 mg á 2 vikna fresti* (N=185)	Sarilumab 200 mg á 2 vikna fresti (N=184)
DAS28-ESR (aðalendapunktur) p-gildi samanborið við adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR sjúkdómshlé (<2,6), n (%) p-gildi samanborið við adalimumab	13 (7,0%)	49 (26,6%) < 0,0001
ACR20 svörun, n (%) p-gildi samanborið við adalimumab	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
ACR50 svörun, n (%) p-gildi samanborið við adalimumab	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
ACR70 svörun, n (%) p-gildi samanborið við adalimumab	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
HAQ-DI p-gildi samanborið við adalimumab	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Felur í sér sjúklinga sem juku tíðni skammta af adalimumabi 40 mg í vikulega vegna ófullnægjandi svörunar

Fjölsvæðagigt

Verkun og öryggi sarilumabs var metið í slembaðri, tvíblindri, fjölsetra samanburðarrannsókn með lyfleysu (SAPHYR) hjá sjúklingum 50 ára og eldri með fjölsvæðagigt, greind samkvæmt ACR/EULAR (American College of Rheumatology/European Union League against Rheumatism) viðmiðun fyrir flokkun. Sjúklingar voru með a.m.k. einn þátt ótvíræðrar versunar fjölsvæðagigtar þegar skammtar með barksterum voru minnkaðir smám saman.

Í SAPHYR rannsókninni var sjúklingum með virka fjölsvæðagigt slembiraðað til að fá sarilumab 200 mg á 2 vikna fresti ásamt fyrirfram skilgreindri 14 vikna meðferð með prednisóni þar sem skammtar voru minnkaðir smám saman (n=60) eða lyfleysu á 2 vikna fresti ásamt fyrirfram skilgreindri 52 vikna meðferð með prednisóni þar sem skammtar voru minnkaðir smám saman (n=58). Einn sjúklingur, sem var slembiraðað, fékk ekki meðferð í hópnum sem fékk sarilumab 200 mg. Fjöldi sjúklinga sem lauk meðferð í rannsókninni í hópnum sem fékk sarilumab var 42 (70%) og 36 (62,1%) í lyfleysuhópnum. Sjúklingar sem fengu sjúkdómsversnun eða ekki árangursríka meðferðarhaldni með prednisóni með minnkun skammta smám saman samkvæmt áætlun, gátu fengið neyðarmeðferð með barksterum.

Samkvæmt rannsóknarsniði var meðferð með prednisóni þar sem skammtar voru minnkaðir smám saman, mismunandi. Raunverulegur samanlagður heildarskammtur af prednisóni jafngildur skammti

barkstera, í hópnum sem fékk sarilumab (miðgildi 777 mg) var minni samanborið við lyfleysu (miðgildi 2.044 mg).

Aðalendapunkturinn var hlutfall sjúklinga sem var með viðvarandi sjúkdómshlé í viku 52. Viðvarandi sjúkdómshlé var skilgreint að ná sjúkdómshléi ekki seinna en í viku 12, engin sjúkdómsversnun frá viku 12 til og með viku 52, viðvarandi lækkun CRP (til <10 mg/l) frá viku 12 til og með viku 52 og árangursrík meðferðarhaldni með prednisóni með minnkun skammta smám saman frá viku 12 til og með viku 52. Aðrir endapunktur voru samanlagðir skammtar af barksterum í 52 vikur, tími fram að fyrstu sjúkdómsversnun fjölvöðvagigtar og niðurstöður tilkynntar af sjúklingi.

Klínísk svörun

Stærra hlutfall sjúklinga í hópnum sem fékk sarilumab náði viðvarandi sjúkdómshléi í viku 52 samanborið við lyfleysuhópinn ($p=0,0193$). Í viku 52 náði hærra hlutfall sjúklinga í hópnum sem fékk sarilumab endapunkti allra þátta viðvarandi sjúkdómshlés samanborið við lyfleysu. Uppsafnaður skammtur af barksterum eftir meðferð í 52 vikur var minni í hópnum sem fékk sarilumab samanborið við lyfleysu (sjá töflu 8).

Tafla 8: Klínísk svörun hjá fullorðnum með virka fjölvöðvagigt (SAPHYR rannsókn)

			Lyfleysa (N=58)	Sarilumab (N=60)	p-gildi samanborið við lyfleysu
Viðvarandi sjúkdómshlé í viku 52					
	Fjöldi sjúklinga með viðvarandi sjúkdómshlé	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)	
	Hlutfallslegur munur (95% CI) samanborið við lyfleysu			18,0 (4,15; 31,82)	0,0193
Þættir m.t.t. viðvarandi sjúkdómshlés í viku 52					
	Án teikna eða einkenna og CRP <10 mg/l (sjúkdómshlé*) ekki seinna en í viku 12	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)	NC [†]
	Án sjúkdómsversnunar [‡] frá viku 12 til og með viku 52	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)	NC
	Viðvarandi lækkun CRP (<10 mg/l) frá viku 12 til og með viku 52	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)	NC
	Árangursrík meðferðarhaldni með prednisóni með minnkun skammta smám saman frá viku 12 til og með viku 52	n (%)	14 (24,1)	30 (50,0)	NC

*Sjúkdómshlé er skilgreint sem engin teikn eða einkenni fjölvöðvagigtar og eðlileg gildi CRP (<10 mg/l).

[†]NC: Ekki reiknað

[‡]Sjúkdómsversnun er skilgreind sem endurkoma teikna og einkenna sem tengjast virkri fjölvöðvagigt sem þarfnast stærri skammta barkstera eða hækkun gildi ESR sem tengjast virkri fjölvöðvagigt ásamt stækkun skammta barkstera.

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Kevzara (sarilumab) hjá öllum undirhópum barna við fjölvöðvagigt (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Kevzara (sarilumabi) hjá einum eða fleiri undirhópum barna við langvinnri sjálfvakinni liðagigt (þ.m.t. iktsýki, hryggigt, soralíðagigt og sjálfvakinni barnalíðagigt (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum)).

5.2 Lyfjahlvörf

Iktsýki

Lyfjahlvörf sarilumabs voru greind hjá 2.186 fullorðnum sjúklingum með iktsýki sem fengu meðferð með sarilumabi þ.á m. 751 sjúklingur sem fékk meðferð með 150 mg og 891 sjúklingur sem fékk meðferð með 200 mg gefið undir húð á tveggja vikna fresti í allt að 52 vikur.

Frásög

Í þýðisgreiningum lyfjahvarfa var nýting sarilumabs eftir inndælingu undir húð áætluð 80%. Miðgildi T_{max} eftir stakan skammt undir húð sást eftir 2 til 4 daga. Eftir marga 150 til 200 mg skammta á tveggja vikna fresti var jafnvægi náð á 12 til 16 vikum með 2 til 3-faldri uppsöfnun borið saman við útsetningu eftir stakan skammt.

Fyrir skammtaáætlunina 150 mg á tveggja vikna fresti voru áætluð meðalgildi við jafnvægi ($\pm$ staðalfrávik, SD) AUC, C_{min} og C_{max} fyrir sarilumab 210 ± 115 mg.dag/l, $6,95 \pm 7,60$ mg/l og $20,4 \pm 8,27$ mg/l, í sömu röð.

Fyrir skammtaáætlunina 200 mg á tveggja vikna fresti voru áætluð meðalgildi við jafnvægi ($\pm$ SD) AUC, C_{min} og C_{max} fyrir sarilumab 396 ± 194 mg.dag/l, $16,7 \pm 13,5$ mg/l og $35,4 \pm 13,9$ mg/l, í sömu röð.

Í rannsókn á nýtingu var útsetning fyrir sarilumabi eftir 200 mg á tveggja vikna fresti örlítið hærri ($C_{max} + 24\text{-}34\%$, $AUC_{(0-2w)} + 7\text{-}21\%$) eftir notkun áfyllta lyfjapennans borið saman við áfylltu sprautuna.

Dreifing

Hjá sjúklingum með iktsýki var dreifingarrúmmál við jafnvægi 8,3 l.

Umbrot

Umbrotsleiðum sarilumabs hefur ekki verið lýst. Sem einstofna mótefni má búast við að sarilumab brotni niður í lítil peptíð og aminosýrur eftir niðurbrotsleiðum á sama hátt og IgG sem myndað er í líkamanum.

Brotthvarf

Sarilumab hverfur brott eftir samhliða línulegum og ólínulegum leiðum. Við hærri þéttni er brotthvarf fyrst og fremst samkvæmt línulegri, ómettanlegri próteinsundrandi leið, en við lægri þéttni er brotthvarf fyrst og fremst samkvæmt ólínulegri mettanlegri markmiðlaðri leið. Þessar samhliða brotthvarfsleiðir leiða til upphafshelmingunartíma sem er 8-10 dagar og helmingunartími við jafnvægi er áætlaður 21 dagur.

Eftir síðasta skammt af 150 mg og 200 mg sarilumab við jafnvægi var miðgildi tíma þar til þéttni var ógreinanleg 30 og 49 dagar, í sömu röð.

Brotthvarf einstofna mótefna er ekki um nýru eða lifur.

Línulegt/ólínulegt samband

Hjá sjúklingum með iktsýki sást meira en skammtaháð aukning á útsetningu lyfjahvarfa. Við jafnvægi jókst útsetning á tímabilinu milli skammta samkvæmt AUC u.þ.b. 2-falt með 1,33-faldri aukningu í skammti frá 150 til 200 mg á tveggja vikna fresti.

Milliverkanir við hvarfefni CYP450

Simvastatin er CYP3A4 og OATP1B1 hvarfefni. Í eina viku eftir staka gjöf 200 mg sarilumabs undir húð hjá 17 sjúklingum með iktsýki, minnkaði útsetning fyrir simvastatin um 45% og simvastatin sýru um 36% (sjá kafla 4.5).

Fjölvoðvagit

Einkenni lyfjahvarfa sarilumabs gefið undir húð hjá sjúklingum með fjölvoðvagit var ákvarðað með lyfjahvarfagreiningu á þýði þ.m.t. niðurstöður fyrir dreifða lægstu þéttni sem safnað var saman frá 58 sjúklingum með fjölvoðvagit sem fengu meðferð með endurtekinni gjöf sarilumabs 200 mg undir húð á 2 vikna fresti. Fyrir þetta skammtabil með sarilumabi var áætlað meðaltal ($\pm$ SD) fyrir AUC við jafnvægi 551 ± 321 mg á sólarhring/l, $C_{\min}$ $27,0 \pm 21,5$ mg/l og $C_{\max}$ $46,5 \pm 23,0$ mg/l. Upplýsingar um lyfjahvarfagreiningu benda til að miðgildi tíma fram að jafnvægi hjá sjúklingum með fjölvoðvagit sé u.þ.b. 24 vikur. Fram kom uppsöfnun sarilumabs eftir gjöf undir húð, þar sem hlutfall uppöfnunar var 5-6-föld samkvæmt meðaltali lægstu þéttni.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldur, kyn, uppruni og líkamsþyngd

Þýðisgreiningar lyfjahvarfa hjá fullorðnum sjúklingum með iktsýki (aldursbil frá 18 ára til 88 ára með 14% eldri en 65 ára) sýndi að aldur, kyn og uppruni hafði ekki marktæk áhrif á lyfjahvörf sarilumabs.

Líkamsþyngd hafði áhrif á lyfjahvörf sarilumabs hjá fullorðnum sjúklingum. Þótt 150 mg og 200 mg skammtar sýndu verkun hjá sjúklingum með hærri líkamsþyngd (>100 kg) höfðu sjúklinga sem vógu >100 kg meiri meðferðarávinning af 200 mg skammtinum.

Skert nýrnastarfsemi

Engin formleg rannsókn var gerð á áhrifum skertrar nýrnastarfsemi á lyfjahvörf sarilumabs. Væg til í meðallagi skert nýrnastarfsemi hafði ekki áhrif á lyfjahvörf sarilumabs. Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Sjúklingar með verulega skerta nýrnastarfsemi voru ekki rannsakaðir.

Skert lifrastarfsemi

Engin formleg rannsókn var gerð á áhrifum skertrar lifrastarfsemi á lyfjahvörf sarilumabs (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Engar langtíma dýrannsóknir hafa verið gerðar til að staðfesta möguleikann á krabbameinsvaldandi áhrifum sarilumabs. Meirihluti upplýsinga um IL-6R α hömlun bendir fyrst og fremst til and-æxlisáhrifa miðluðum með margvíslegum verkunarháttum sem fela fyrst og fremst í sér STAT-3 hömlun. Rannsóknir *in-vitro* og *in-vivo* með sarilumabi þar sem notaðar voru æxlisfrumulínur úr mönnum sýndu hömlun á STAT-3 virkjun og hömlun á æxlisvöxt í dýralíkönun sem byggðu á ósamgena græðlingum úr mannaæxlun.

Frjósemisrannsóknir sem gerðar voru á karlkyns og kvenkyns músum þar sem notað var hliðstæðu músamótefni gegn músa IL-6R α sýndu ekki skerðingu á frjósemi.

Í nánari rannsókn á eiturverkunum á þroska fyrir/efir fæðingu var ungafullum cynomolgus öpum gefið sarilumab einu sinni í viku í bláæð frá því snemma á meðgöngu til eðlilegs burðar (u.þ.b. 21 vika). Útsetning hjá móður allt að u.þ.b. 83 föld útsetning hjá mönnum byggt á AUC eftir lyfjagjöf undir húð með 200 mg skömmtum á tveggja vikna fresti hafði ekki áhrif á móður eða fösturvísi-föstur. Sarilumab hafði ekki áhrif á framgang meðgöngu eða á nýbura við mat allt að 1 mánuði frá burði hvað varðar mælingar á líkamsþyngd, gildi starfræns eða formfræðilegs þroska þ.m.t. mat á beinaþroska, ónæmissvipgerð í eitelfrumum í útlægu blóði og í smásjármati. Sarilumab greindist í sermi nýbura í allt að 1 mánuð. Útskilnaður sarilumabs í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá cynomolgus öpum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidin
Arginin
Polysorbat 20 (E432)
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu, Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna, Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu, og Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

3 ár.

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfylltu lyfjapennarnir og áfylltu sprauturnar innihalda 1,14 ml lausn í sprautu (gler af tegund 1) með áfastri nál úr ryðfríu stáli og stimpli úr teygjanlegri fjölliðu.

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Einnota áfyllta sprautan er með nálarhlíf úr styren-butadien teygjanlegri fjölliðu og er með hvíta stimpilstöng úr polystyreni og ljós-appelsínugulur fingurkraga úr polypropyleni.

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Einnota áfyllta sprautan er með nálarhlíf úr styren-butadien teygjanlegri fjölliðu og er með hvíta stimpilstöng úr polystyreni og dökk-appelsínugulur fingurkraga úr polypropyleni.

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Sprautuhlutarnir eru fyrirfram samsettir í einnota áfylltan lyfjapenna með gulri nálarhlíf og ljós-appelsínugulri hettu.

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Sprautuhlutarnir eru fyrirfram samsettir í einnota áfylltan lyfjapenna með gulri nálarhlíf og dökk-appelsínugulri hettu.

Pakkningastærðir:

- 1 áfyllt sprauta
- 2 áfylltar sprautur
- Fjölpakkning sem inniheldur 6 (3 pakkningar með 2) áfylltar sprautur
- 1 áfylltur lyfjapenni
- 2 áfylltir lyfjapennar
- Fjölpakkning sem inniheldur 6 (3 pakkningar með 2) áfyllta lyfjapenna

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lausnina fyrir hverja notkun. Ekki á að nota lausnina ef hún er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir eða ef einhver hluti búnaðarins virðist vera skemmdur.

Eftir að áfyllta sprautan/áfyllti lyfjapenninn hefur verið tekinn úr kæli á lyfið að ná stofuhita (<25°C) með því að bíða í 30 mínútur með áfylltu sprautuna eða 60 mínútur með áfyllta pennann eins og við á, áður en Kevzara er sprautað.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Eftir notkun skal setja áfyllta sprautu/ áfylltan lyfjapenna í ílát fyrir oddhvassa hluti og farga í samræmi við reglur á hverjum stað.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júní 2017
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. apríl 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

Kevzara 175 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Kevzara 175 mg/ml stungulyf, lausn

Hvert hettuglas inniheldur 270 mg sarilumab í 1,54 ml lausn (175 mg/ml).

Sarilumab er einstofna mótefni manna framleitt í eggjastokkafrumum kínamamstra með raðbrigða DNA tækni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf)

Tær, litlaus til fölgul sæfð lausn með pH u.þ.b. 6,0.

Kevzara 175 mg/ml stungulyf, lausn

306-371 mmól/kg

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (Polyarticular juvenile idiopathic arthritis (pJIA))

Kevzara er ætlað til meðferðar á fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA; jákvætt gigtarmótefni eða neikvætt fyrir fjölliðagigt og útbreiddri fáliðagigt) hjá sjúklingum 2 ára og eldri, sem hafa sýnt ófullnægjandi svörun við fyrri meðferð með hefðbundnum samtengdum sjúkdómstemandi gigtarlyfjum (csDMARDs). Kevzara er hægt að gefa eitt sér eða ásamt MTX.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Meðferð skal hafin af og vera í umsjá sérfræðings með reynslu í greiningu og meðferð samkvæmt ætlaðri notkun lyfsins (sjá kafla 4.1). Afhenda skal sjúklingum öryggiskort fyrir sjúklinga.

Skammtar

pJIA

Ráðlögð skömmtun handa sjúklingum 2 ára og eldri er 4 mg/kg gefið undir húð á 2 vikna fresti hjá sjúklingum sem vega 10 til undir 30 kg eða 3 mg/kg gefið undir húð á 2 vikna fresti hjá sjúklingum sem vega 30 kg eða meira.

Sarilumab má gefa eitt sér eða ásamt MTX.

Sarilumab skal gefa með inndælingu undir húð og skammtinn skal reikna út frá líkamspyngd sjúklingsins (kg) við hverja lyfjagjöf. Ekki ætti að breyta skammti nema til samræmis við breytingu á líkamspyngd (sjá töflu 1).

Sjúklingar verða að vega að lágmarki 10 kg til að mega fá sarilumab.

Sjúklingar sem skipta úr 4 mg/kg yfir í 3 mg/kg gefið á 2 vikna fresti

Fyrir sjúklinga sem upphaflega fá 4 mg/kg skammt og vega á bilinu 27,5 til <39,5 kg, eiga að fá 0,65 ml af inndælingu þar til sjúklingurinn nær 39,5 kg. Við 39,5 kg verður sjúklingurinn að skipta yfir í 3 mg/kg skammt (sjá töflu 1).

Skammturinn takmarkast við 200 mg gefinn á 2 vikna fresti hjá sjúklingum sem vega 63 kg eða meira.

Tafla 1: Skammtar sarilumabs undir húð samkvæmt líkamsþyngd

Líkamsþyngd (kg)	Magn inndælingar (ml)
Sjúklingar sem vega 10 til minna en 30 kg (4 mg/kg á 2 vikna fresti)	
≥10 og <12,5	0,25
≥12,5 og <14,5	0,30
≥14,5 og <16,5	0,35
≥16,5 og <19	0,40
≥19 og <21	0,45
≥21 og <23,5	0,50
≥23,5 og <25,5	0,55
≥25,5 og <27,5	0,60
≥27,5 og <30	0,65
Sjúklingar sem vega 30 kg eða meira (3 mg/kg á 2 vikna fresti)	
≥30 og <31	0,50
≥31 og <34	0,55
≥34 og <37	0,60
≥37 og <39,5	0,65
≥39,5 og <42,5	0,70
≥42,5 og <45	0,75
≥45 og <48,5	0,80
≥48,5 og <51,5	0,85
≥51,5 og <54,5	0,90
≥54,5 og <57	0,95
≥57 og <63	1,00
≥63	1,1

Tafla 2: Ráðleggingar við pJIA ef fram kemur dauðkyrningafæð, blóðflagnafæð eða hækkun lifrarensíma (sjá kafla 4.4 og 4.8):

Lítill heildarfjöldi dauðkyrninga (Absolute Neutrophil Count (ANC))	
Rannsóknargildi (frumur x 10 ⁹ /l)	Leiðbeiningar
ANC hærra en 1	Viðhalda skal núverandi skammti af sarilumabi.
- ANC ≥0,5 - <1 með eða án sýkingar - ANC <0,5 án sýkingar	Gera skal hlé á meðferð með sarilumabi þar til klínískt ástand hefur verið metið.
ANC <0,5 í tengslum við sýkingu	Hætta skal meðferð með sarilumabi.
Lítill blóðflagnafjöldi	
Rannsóknargildi (frumur x 10 ³ /μl)	Leiðbeiningar
50 til 100	Gera skal hlé á meðferð með sarilumabi þar til >100 x 10 ³ /μl og þar til klínískt ástand hefur verið metið.
Minna en 50	Hætta skal meðferð með sarilumabi.
Óeðlileg gildi lifrarensíma	
Rannsóknargildi	Leiðbeiningar
ALAT >1 til 3 x efri mörk eðlilegra gilda (Upper Limit of Normal (ULN))	Íhuga skal klínískt viðeigandi aðlögun skammta samhliða MTX og/eða öðrum lyfjum.

ALAT >3 til 5 x ULN	Gera skal hlé á meðferð með sarilumabi þar til <3 x ULN og þar til klínískt ástand hefur verið metið.
ALAT >5 x ULN	Hætta skal meðferð með sarilumabi.

Minnkun skammta sarilumabs hefur ekki verið rannsökuð hjá þeim sem eru með pJIA. Ákvörðunin um að hefja aftur eða hætta meðferð með sarilumabi á að byggja á læknisfræðilegu mati á ástandi sjúklingsins. Eftir því sem við á skal aðlaga eða hætta meðferð með MTX og/eða öðrum lyfjum sem gefin eru samhliða

Skammti sleppt

Ef skammti af sarilumabi er sleppt og 3 dagar eða styttra er síðan skammtinum var sleppt á að gefa næsta skammt um leið og hægt er. Næsta skammt á eftir skal gefa á reglubundnum áætluðum tíma. Ef 4 dagar eða lengra er síðan skammtinum var sleppt á að gefa næsta skammt á tilætluðum tíma fyrir þann skammt, ekki á að tvöfalda skammt.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt til í meðallagi skerta nýrnastarfsemi. Sarilumab hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrastarfsemi

Öryggi og verkun sarilumabs hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi, þ.á m. sjúklingum sem eru jákvæðir fyrir lifrabólgu B veiru (HBV) eða lifrabólgu C veiru (HCV) í sermi (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Ekki þarf að aðlaga skammta hjá sjúklingum eldri en 65 ára (sjá kafla 4.4).

Paediatric population

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun sarilumabs hjá börnum yngri en 2 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til inndælingar undir húð.

Skipta á um stungustaði (kviður, læri og upphandleggur) við hverja inndælingu. Sarilumabi skal ekki sprauta í húð sem er viðkvæm, sködduð eða með mari eða örum.

Hettuglas

Hettuglasið er eingöngu ætlað til lyfjagjafar af heilbrigðisstarfsmönnum. Hettuglasið er með 175 mg/ml stungulyfi, lausn, sem tilbúið er til notkunar og þarf ekki að blanda. Nota skal sæfða nál og sprautu þegar skammturinn er dreginn upp úr hettuglasinu. Nálin eða sprautuna á ekki að endurnýta.

Ekki má blanda innihaldi sarilumabs hettuglassins saman við eða færa yfir í annað hettuglas með sarilumabi. Hettuglasið er einungis einnota. Farga skal ónotuðum skammti (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efnum eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1. Virkar, alvarlegar sýkingar (sjá kafla 4.4).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Rekjanleiki

Til þess að bæta rekjanleika líffræðilegra lyfja skal heiti og lotunúmer lyfsins sem gefið er vera skráð með skýrum hætti.

Alvarlegar sýkingar

Fylgjast verður náið með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna sýkingar meðan á meðferð með sarilumabi stendur (sjá kafla 4.2 og 4.8). Gæta skal varúðar hjá öldruðum vegna þess að tíðni sýkinga er almennt hærri hjá öldruðum.

Sarilumab má ekki gefa sjúklingum með virka sýkingu, þ.m.t. staðbundna sýkingu. Meta skal áhættu og ávinning áður en meðferð hefst hjá sjúklingum með:

- langvinna eða þráláta sýkingu
- sögu um alvarlegar sýkingar eða tækifærissýkingar
- HIV sýkingu
- undirliggjandi sjúkdóm sem getur gert þá viðkvæmari fyrir sýkingum
- verið útsettir fyrir berklum, eða
- búið á eða ferðast til svæða þar sem berklar eru landlægir eða sveppasýkingar eru landlægar

Gera verður hlé á meðferð með sarilumabi ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu eða tækifærissýkingu. Þegar tók hafa náðst á sýkingunni má hefja meðferð með sarilumabi á ný samkvæmt mati læknis.

Sjúklingur sem fær sýkingu meðan á meðferð stendur skal einnig gangast undir tafarlaus og fullkomin sjúkdómsgreiningarpróf sem eru viðeigandi fyrir ónæmisbælda sjúklinga, hefja skal viðeigandi meðferð með örverueyðandi lyfjum og fylgjast skal náið með sjúklingnum.

Greint hefur verið frá alvarlegum og stundum banvænum sýkingum af völdum baktería, mycobaktería, ífarandi sveppa, veira eða annarra tækifærissýkla hjá sjúklingum sem fá ónæmisbælandi lyf, þ.m.t. sarilumab við iktsýki. Algengustu alvarlegu sýkingarnar sem sést hafa með sarilumabi hjá sjúklingum með iktsýki eru m.a. lungnabólga og húðbeðsbólga (sjá kafla 4.8). Meðal tækifærissýkinga sem greint hefur verið frá með sarilumabi eru berklar, hvítsveppasýking og pneumocystis sýking. Í einstökum tilfellum sáust dreifðar frekar en staðbundnar sýkingar hjá sjúklingum sem tóku oft samhliða ónæmisbælandi lyf eins og methotrexat eða barkstera, sem til viðbótar við iktsýki gerir þá móttækilegri fyrir sýkingum.

Berklar

Meta verður sjúklinga með tilliti til áhættuþátta berkla og prófa fyrir dulinni sýkingu áður en meðferð með sarilumabi er hafin. Meðhöndla verður sjúklinga með dulda eða virka berkla með hefðbundinni meðferð gegn mycobakteríu áður en meðferð með sarilumabi er hafin. Íhuga verður meðferð gegn berklum áður en meðferð er hafin hjá sjúklingum með fyrri sjúkrasögu um dulda eða virka berkla þegar ekki er hægt að staðfesta viðeigandi meðferð, og hjá sjúklingum með neikvætt próf fyrir duldu berklum en eru með áhættuþætti fyrir berklasýkingu. Heilbrigðisstarfsmenn eru minntir á hættuna á fólkskum neikvæðum niðurstöðum berklaprófa á húð og interferon-gamma blóðprófa fyrir berklum, sérstaklega hjá sjúklingum sem eru alvarlega veikir eða með skerta ónæmissvörun. Þegar meðferð gegn berklum er íhuguð getur verið viðeigandi að leita ráða hjá lækni með sérfræðipækkingu á berklum.

Fylgjast skal náið með sjúklingum með tilliti til teikna og einkenna berkla, þ.m.t. sjúklingum sem voru með neikvætt próf fyrir dulinni berklasýkingu áður en meðferð var hafin.

Endurvirkjun veira

Greint hefur verið frá endurvirkjun veira í tengslum við meðferðir með ónæmisbælandi líftæknilyfjum (immunosuppressive biologic therapies). Tilvik um ristilsýkingar hafa sést í klínískum rannsóknum á

sarilumabi (sjá kafla 4.8). Ekki var greint frá tilvikum endurvirkjunar lifrabólgu B í klínísku rannsóknunum, hins vegar voru sjúklingar í hættu á endurvirkjun útilokaðir.

Rannsóknargildi

Daufkyrningafjöldi

Meðferð með sarilumabi var tengd við hærri tíðni lækkunar á heildarfjölda daufkyrninga (absolute neutrophil count, ANC) (sjá kafla 4.8). Lækkun heildarfjölda daufkyrninga tengdist ekki hærri tíðni sýkinga, þ.m.t. alvarlegra sýkinga.

- Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með lágan heildarfjölda daufkyrninga, þ.e. lægri en $2 \times 10^9/l$. Hjá sjúklingum með heildarfjölda daufkyrninga lægri en $0,5 \times 10^9/l$, er ráðlagt að hætta meðferð með sarilumabi (sjá kafla 4.2).
- Fylgjast verður með daufkyrningafjölda 4 til 8 vikum eftir að meðferð er hafin og í samræmi við klínískt mat eftir það. Varðandi ráðleggingar um aðlögun skammta byggt á niðurstöðum um heildarfjölda daufkyrninga (sjá kafla 4.2).
- Byggt á lyfhrifum á breytingar í fjölda daufkyrninga á að nota niðurstöður sem fást við lok skammtahlés við ákvörðun um aðlögun skammta (sjá kafla 5.1).

Blóðflagnafjöldi

Meðferð með sarilumabi var tengd lækkun á blóðflagnafjölda í klínískum rannsóknum. Lækkun á blóðflagnafjölda tengdist ekki blæðingartilvikum (sjá kafla 4.8).

- Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda lægri en $150 \times 10^3/\mu l$. Hjá sjúklingum með blóðflagnafjölda lægri en $50 \times 10^3/\mu l$, verður að hætta meðferð með sarilumabi.
- Fylgjast verður með blóðflagnafjölda 4 til 8 vikum eftir að meðferð er hafin og í samræmi við klínískt mat eftir það. Varðandi ráðleggingar um aðlögun skammta byggt á niðurstöðum um blóðflagnafjölda sjá kafla 4.2.

Lifrarensím

Meðferð með sarilumabi var tengd hærri tíðni hækkunar transamínasa. Þessar hækkanir voru skammvinnar og leiddu ekki til klínískt merkjanlegs skaða á lifur í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8). Aukin tíðni og styrkur þessara hækkana sást þegar lyf með hugsanlega eitúráhrif á lifur (t.d. methotrexat) voru notuð samhliða sarilumabi.

Ekki er ráðlagt að hefja meðferð með sarilumabi hjá sjúklingum með hækkaða transamínasa, ALAT (alanín transamínasa) eða ASAT (aspartat amínótransferasa) herra en $1,5 \times \text{ULN}$ (efri mörk eðlilegra gilda). Hjá sjúklingum með hækkun á ALAT sem er meiri en $5 \times \text{ULN}$ verður að hætta meðferð með sarilumabi (sjá kafla 4.2).

Fylgjast verður með gildum ALAT og ASAT 4 til 8 vikum eftir að meðferð er hafin og á 3 mánaða fresti eftir það. Íhuga skal önnur próf á lifr starfsemi eins og bilirubin þegar það á klínískt við. Varðandi ráðleggingar um aðlögun skammta byggt á hækkun transamínasa sjá kafla 4.2.

Óeðlilegar blóðfitur

Blóðfitugildi geta verið lækkuð hjá sjúklingum með langvinnar bólgur. Meðferð með sarilumabi var tengd hækkun á gildum blóðfitu eins og LDL-kólesteróls, HDL-kólesteróls og/eða þríglyseríða (sjá kafla 4.8). Meta skal gildi blóðfitu u.þ.b. 4 til 8 vikum eftir að meðferð með sarilumabi er hafin, síðan með u.þ.b. 6 mánaða millibil.

Meðhöndla skal sjúklinga í samræmi við klínískar leiðbeiningar um meðferð blóðfituhækkunar.

Rof á meltingarvegi og sarpbólga

Greint hefur verið frá tilfellum um rof í meltingarvegi og sarpbólgu í tengslum við sarilumab. Greint hefur verið frá rofi á meltingarvegi hjá sjúklingum með eða án sarpbólgu. Tafarlaust skal meta sjúklinga með einkenni mögulegrar sarpbólgu, eins og kviðverki, blæðingu í meltingarvegi og/eða óútskýrðar breytingar á hægðavenjum ásamt hita, til að greina strax sarpbólgu sem getur tengst rofi á

meltingarvegi. Notið sarilumab með varúð hjá sjúklingum með fyrri sögu um sáramyndun í þörmum eða sarpbólgu (sjá kafla 4.8).

Illkynja sjúkdómar

Meðferð með ónæmisbælandi lyfjum geta leitt til aukinnar hættu á illkynja sjúkdómum. Áhrif meðferðar með sarilumabi á þróun illkynja sjúkdóma er ekki þekkt en greint var frá illkynja sjúkdómum í klínískum rannsóknum (sjá kafla 4.8).

Ofnæmisviðbrögð

Greint hefur verið frá ofnæmisviðbrögðum í tengslum við sarilumab (sjá kafla 4.8). Útbrot á stungustað, útbrot og ofsakláði voru algengustu ofnæmisviðbrögðin. Ráðleggja verður sjúklingum að leita tafarlaust aðstoðar læknis ef þeir finna fyrir einhverjum einkennum ofnæmisviðbragða. Ef bráðafnæmi eða önnur ofnæmisviðbrögð koma fyrir verður þegar í stað að stöðva lyfjagjöf með sarilumabi (sjá kafla 4.3).

Skert lifrarstarfsemi

Meðferð með sarilumabi er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með virkan lifrarsjúkdóm eða skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.8).

Bólusetningar

Forðast skal samhliða notkun lifandi bóluefna og lifandi veiklaðra bóluefna meðan á meðferð með sarilumabi stendur því öryggi hefur ekki verið staðfest. Engin gögn liggja fyrir um að einstaklingar sem hafa fengið lifandi bóluefni hafi smitað sjúkling sem notar sarilumab. Áður en meðferð með sarilumabi er hafin er mælt með því að sjúklingar séu bólusettir í samræmi við gildandi leiðbeiningar um ónæmisáðgerðir. Tímabilið milli bólusetninga með lifandi bóluefni og upphafs meðferðar með sarilumabi skal vera í samræmi við gildandi leiðbeiningar um bólusetningar hvað varðar ónæmisbælandi lyf.

Hætta á hjarta- og æðasjúkdómum

Sjúklingar með iktsýki eru í aukinni hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og meðferð við áhættuþáttum (t.d. háþrýsting, blóðfituhækkun) skal vera hluti af hefðbundinni umönnun.

Pólýsorbát 20 (E432)

Lyfið inniheldur 2,28 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 1,14 ml af stungulyfi, lausn sem jafngildir 2 mg/ml. Pólýsorbót gætu valdið ofnæmisviðbrögðum.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Útsetning fyrir sarilumabi varð ekki fyrir áhrifum við samhliða gjöf með methotrexati byggt á þýðisgreiningu lyfjahvarfa og samanburði þvert yfir rannsóknir. Ekki er búist við að útsetning fyrir methotrexati breytist við samhliða gjöf sarilumabs, hins vegar var engum klínískum upplýsingum safnað. Sarilumab hefur ekki verið rannsakað í samsetningu með JAK-hemlum (janus kínasa hemlum) eða sjúkdómstemplandi líftækni-gigtar-lyfjum eins og TNF hemlum (tumor necrosis factor antagonists).

Ýmsar rannsóknir *in vitro* og takmarkaðar *in vivo* rannsóknir á mönnum hafa sýnt að frumuboðefni og mótarar frumuboðefna geta haft áhrif á tjáningu og virkni sértækra cytókrom P450 (CYP) ensíma (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 og CYP3A4) og geta því mögulega breytt lyfjahvörfum samhliða gefinna lyfja sem eru hvarfefni þessara ensíma. Hækkun gildi interleukín-6 (IL-6) geta minnkað CYP virkni eins og hjá sjúklingum með iktsýki og því aukið styrk lyfs borið saman við hjá einstaklingum sem ekki eru með iktsýki. Hindrun IL-6 boðleiðar með IL-6Rα hemlum eins og sarilumabi gæti snúið

við hömlunaráhrifum IL-6 og komið aftur á CYP virkni, sem leiðir til þess að þéttni lyfs verður aftur sú sama.

Mótun á áhrifum IL-6 á CYP ensím vegna sarilumabs getur verið mikilvæg klínískt fyrir CYP hvarfefni með þröngan lækningarlegan stuðul þar sem skammtar eru aðlagðir einstaklingsbundið. Við upphaf eða lok meðferðar með sarilumabi hjá sjúklingum sem eru á meðferð með lyfjum sem eru CYP hvarfefni á að fylgjast með lækningarlegum áhrifum (t.d. warfarin) eða þéttni lyfsins (t.d. theophyllin) og aðlaga skal einstaklingsbundna skammta lyfsins eins og þörf krefur.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem hefja meðferð með sarilumabi meðan á meðferð með CYP3A4 hvarfefnum stendur (t.d. getnaðarvarnarlyf til inntöku eða statín), því sarilumab getur snúið við hamlandi áhrifum IL-6 og komið aftur á virkni CYP3A4, sem leitt getur til minni útsetningar og virkni CYP3A4 hvarfefnis (sjá kafla 5.2). Milliverkanir sarilumabs við hvarfefni annarra CYP (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) hafa ekki verið rannsakaðar.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur sem geta orðið þungaðar

Konur sem geta orðið þungaðar skulu nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 3 mánuði eftir að meðferð lýkur (sjá kafla 4.5).

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun sarilumabs á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda hvorki til beinna né óbeinna skaðlegra áhrifa á æxlun (sjá kafla 5.3).

Ekki má nota sarilumab á meðgöngu nema meðferð með sarilumabi sé nauðsynleg vegna sjúkdómsástands konunnar.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort sarilumab skiljist út í brjóstamjólki eða frásogist í blóðrás eftir lyfjagjöf. Útskilnaður sarilumabs í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá dýrum (sjá kafla 5.3). Vegna þess að IgG1 skilst út í brjóstamjólki skal vega og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með sarilumabi.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif sarilumabs á frjósemi hjá mönnum. Dýratilraunir sýndu enga skerðingu á frjósemi hjá karlkyns og kvenkyns dýrum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kevzara hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Börn

Fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA)

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar voru nefkoksþólga (36,6%), daufkyrningafæð (31,2%), sýkingar í efri öndunarvegi (14,0%), roði á stungustað (9,7%), kokkþólga (9,7%) og hækkun alanín amínótransferasa (9,7%).

Algengasta aukaverkunin sem leiddi til að hætta þurfti meðferð með sarilumabi fyrir fullt og allt var daufkyrningafæð (5,4%).

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um þær aukaverkanir sem taldar eru upp í töflunni í klínískri rannsókn. Tíðni aukaverkana sem eru taldar upp hér á eftir er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 3: Aukaverkanir hjá sjúklingum með pJIA sem fengu a.m.k. eina lyfjagjöf ráðlagðs skammts af sarilumabi

MedDRA Líffæraflokkur	Tíðni	Aukaverkun
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Mjög algengar	Sýking í efri öndunarvegi* Nefkoksbólga‡
Blóð og eitlar	Mjög algengar	Daufkyrningafæð†
Lifur og gall	Algengar	Hækkuð gildi alanín amínótransferasa
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Mjög algengar	Viðbrögð á stungustað††

* Þar með talið sýking í efri öndunarvegi og veirusýking í efri öndunarvegi

‡ Þar með talið nefkoksbólga og kokkbólga

† Þar með talið daufkyrningafæð og fækkun daufkyrninga

†† Þar með talið roði á stungustað, kláði á stungustað, þroti á stungustað, mar á stungustað, bólga á stungustað, viðbrögð á stungustað, ofsakláði á stungustað, hiti á stungustað

Sýkingar

Í pJIA rannsókninni var tíðni sýkinga 146,6 tilvik á 100 sjúklingaár. Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá voru nefkoksbólga (36,6%) og sýking í efri öndunarvegi (14,0%). Í flestum tilvikum voru bæði nefkoksbólga og sýking í efri öndunarvegi vægar.

Viðbrögð á stungustað

Í pJIA rannsókninni komu fram viðbrögð á stungustað hjá 13 (14,0%) sjúklingum og algengustu viðbrögð á stungustað sem greint var frá voru roði á stungustað (9,7%). Í flestum tilvikum voru viðbrögðin væg og enginn sjúklingur sem fékk viðbrögð á stungustað þurfti að hætta meðferð eða gera hlé á meðferð.

Frávik á rannsóknarniðurstöðum

Daufkyrningafjöldi

Í pJIA rannsókninni kom fram fækkun daufkyrninga niður fyrir $1 \times 10^9/l$ hjá 10/52 (19,2%) sjúklinga með líkamsþyngd ≥ 30 kg og 20/41 (48,8%) sjúklinga með líkamsþyngd 10 til < 30 kg. Tíðni fækkunar daufkyrninga var hærri fram að viku 12. Lækkun á ANC var ekki tengd við tilfelli sýkinga, þ.m.t. alvarlegra sýkinga.

Fjöldi einkyrninga

Í pJIA rannsókninni kom fram fækkun einkyrninga hjá 4 (4,3%) sjúklingum sem var væg og ekki alvarleg.

Lifrarensím

Í pJIA rannsókninni var einn (1,1%) sjúklingur með gildi ALAT sem var meira en 3 sinnum efri mörk eðlilegra gilda. Heilt yfir voru níu (9,7%) sjúklingar með hækkuð gildi ALAT sem flest voru væg og engin alvarleg.

Blóðfitur

Í pJIA rannsókninni kom fram gildi þríglýseríða sem var ≥ 150 mg/dl (1 x efri mörk eðlilegra gilda) hjá einum (1,1%) sjúklingi. Í heildina voru þrír (3,2%) sjúklingar með hækkuð gildi þríglýseríða sem í öllum tilvikum voru væg og ekki alvarleg. Engar markverðar breytingar á meðaltalsgildum LDL, HDL eða heildarkólesteróls komu fram yfir allt 156 vikna meðferðartímabilið.

Mótefnamyndun

Í pJIA rannsókninni sýndu 3 (4,3%) sjúklingar sem fengu meðferð með ráðlögðum skammti mótefnasvörun gegn lyfinu. Hlutleysandi mótefni komu fram hjá einum sjúklingi með pJIA sem sýndi mótefnasvörun gegn lyfinu. Vegna þess hve mótefnasvörun gegn lyfinu kom sjaldan fyrir eru áhrif þessara mótefna á öryggi og/eða virkni sarilumabs óþekkt.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtn

Engin sértæk meðferð er við Kevzara ofskömmtn. Ef ofskömmtn á sér stað skal fylgjast náið með sjúklingnum, meðhöndla einkenni sem fram koma og hefja stuðningsmeðferð eftir því sem þörf krefur.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Ónæmisbælandi lyf, Interleukínhemlar, ATC-flokkur: L04AC14.

Verkunarháttur

Sarilumab er einstofna mótefni manna (IgG1 undirtegund) sem binst sértækt við bæði leysanlega og himnubundna IL-6 viðtaka (IL-6Ra) og hamlar IL-6-miðlaðri boðleið, sem gp130 (ubiquitous signal-transducing glycoprotein 130) og STAT-3 (the Signal Transducer and Activator of Transcription-3) taka þátt í.

Í virknigreiningum sem gerðar voru á mannafrumum gat sarilumab hindrað IL-6 boðleiðina, mælt sem hömlun á STAT-3, aðeins þegar IL-6 var til staðar.

IL-6 er fjölvirkt frumuboðefni sem örvar mismunandi frumusvörun eins og fjölgun, sérhæfingu, lifun og stýrðan frumudauða og getur virkjað lifrarfrumur til að losa bráðaprótein, þ.m.t. C-virkt prótein (CRP) og mýildi A (amyloid A) í sermi. Hækkuð gildi IL-6 finnast í liðvökva hjá sjúklingum með iktsýki og fjölfiða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (polyarticular juvenile idiopathic arthritis) og gegna mikilvægu hlutverki í bæði sjúklegrri bólgu og liðskemmdum sem eru aðaleinkenni iktsýki og fjölfiða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA). IL-6 tekur þátt í mismunandi lífeðlisfræðilegum ferlum eins og flutningi og virkjun T-frumna, B-frumna, einkyrninga og beinátfrumna sem leiðir til útbreiddrar bólgu, bólgusvörunar í liðvökva og beineyðingar hjá sjúklingum með iktsýki og fjölfiða barnaliðagigt af óþekktum orsökum.

Virkni sarilumabs í að minnka bólgu tengist breytingum á rannsóknarniðurstöðum eins og lækun á heildarfjölda daufkyrninga (ANC) og hækkun á blóðfitum (sjá kafla 4.4).

Lyfhrif

Eftir gjöf staks skammts undir húð af sarilumabi 200 mg og 150 mg hjá sjúklingum með iktsýki sást hröð lækkun á gildum C-virks próteins (CRP). Gildi lækkuðu að eðlilegu gildi strax 4 dögum eftir að meðferð hófst. Eftir gjöf staks skammts undir húð af sarilumabi hjá sjúklingum með iktsýki lækkaði heildarfjöldi daufkyrninga að lággildi á 3 til 4 dögum og fór svo aftur að upphafsgildi (sjá kafla 4.4) Meðferð með sarilumabi leiddi til lækkunar á fibrínógeni og mýildi A í sermi og hækkunar á hemóglóbíni og albúmíni í sermi. Hjá sjúklingum með pJIA, lækkuðu gildi CRP, blóðsökks (ESR) og daufkyrningafjölda eftir gjöf sarilumabs.

Verkun

Fjölíða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA)

Stuðningsgögn um verkun og öryggi voru metin í fjölsetra, opinni, tveggja fasa rannsókn hjá sjúklingum 2 til 17 ára með fjölíða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA) sem greind var samkvæmt viðmiðunum um flokkun ACR (American College Rheumatology) sem voru með ófullnægjandi svörun við núverandi meðferð. Rannsókninni var skipt í hluta sem snéri að greiningu á skammtabili og staðfestingarhluta. Þrír skammtar voru rannsakaðir í 12 vikna aðalfasa meðferðarinnar í hlutanum um greiningu á skammtabili. Eftir skammtavalið voru sjúklingar skráðir til að fá ráðlagðan skammtinn [3 mg/kg á 2 vikna fresti hjá 42 sjúklingum með líkamsþyngd ≥ 30 kg (Hópur A) og 4 mg/kg á 2 vikna fresti hjá 31 sjúklingi með líkamsþyngd ≥ 10 kg og < 30 kg (Hópur B)]. Alls fékk 101 sjúklingur meðferð, þ.m.t. 73 sjúklingar sem fengu ráðlagðan skammt frá upphafi og 20 sjúklingar sem skiptu yfir í ráðlagðan skammt meðan á rannsókninni stóð.

Verkun og öryggi sarilumabs hjá börnum með pJIA er byggt á framreikningi á lyfjahvörfum og staðfestri verkun sarilumabs hjá sjúklingum með iktsýki. Framreikningurinn er enn fremur studdur með mati á verkun sem var gert og byggt á JIA ACR 70 og 90 svörunarhlutfalli, breytingu frá upphafi samkvæmt skori JADAS (Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27) og hlutfalli sjúklinga í klínísku sjúkdómshléi. Verkun var metin í allt að 48 vikur hjá sjúklingunum 73 sem fengu ráðlagðan skammt frá upphafi.

Af þessum 73 sjúklingum var lengd sjúkdóms að meðaltali frá upphafi 2,48 ár og meðalskor samkvæmt JADAS-27 var 22,73. Í upphafi höfðu 84,9% sjúklinga fengið a.m.k. eina meðferð með hefðbundnu samtengdu sjúkdómstemprandi gigtarlyfi (aðallega MTX), 13,7% höfðu fengið altæka sykurstera og 19,2% höfðu áður fengið meðferð með líftæknigigtarlyfjum (aðallega TNF hemlum). Sjúklingarnir sem fengu meðferð voru með undirtegundir JIA sem, við upphaf sjúkdóms, fólu í sér jákvætt gigtarmótefni (17,8%), neikvæða fjölíða JIA (65,8%) eða útbreidda fálíða JIA (16,4%).

Klínísk svörun

Svörun samkvæmt JIA ACR sást strax í viku 2. Hlutfall sjúklinga með JIA ACR 70 svörunarhlutfall var 76,7% í viku 12 og 87,7% í viku 48 og fyrir JIA ACR 90 svörunarhlutfall var hlutfallið 42,5% í viku 12 og 69,9% í viku 48.

Breyting á JADAS-27 CRP frá upphafi var -17,46 í viku 12 og -20,75 í viku 48 hjá sjúklingum sem fengu ráðlagðan skammt. Í viku 48 voru 51,6% sjúklinga, sem fengu ráðlagðan skammt, í sjúkdómshléi (óvirkur sjúkdómur í 6 samfellda mánuði samkvæmt Wallace viðmiði).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Kevzara (sarilumabi) hjá einum eða fleiri undirhópum barna við langvinnri sjálfvakinni liðagigt (þ.m.t. iktsýki, hryggikt, sóraliðagigt og sjálfvakinni barnaliðagigt (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Börn

Fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA)

Lyfjahvörf sarilumabs hjá sjúklingum með pJIA einkenndust af greiningum með mælingum og lyfjahvarfagreiningu á þýði hjá 101 barni á aldrinum 2 til 17 ára sem fékk endurtekna skammta af sarilumabi undir húð.

Fyrir 3 mg/kg sarilumab (sjúklingar með líkamsþyngd ≥ 30 kg) gefið á 2 vikna fresti, voru áætluð meðalgildi við jafnvægi ($\pm$ SD) fyrir AUC 294 ± 148 mg á sólarhring/l, $C_{\min}$ $9,84 \pm 6,35$ mg/l og $C_{\max}$ $29,2 \pm 15,0$ mg/l fyrir sarilumab samkvæmt lyfjahvarfagreiningu á þýði.

Fyrir 4 mg/kg sarilumab (sjúklingar með líkamsþyngd 10 til <30 kg) gefið á 2 vikna fresti, voru áætluð meðalgildi við jafnvægi ($\pm$ SD) fyrir AUC 375 ± 102 mg á sólarhring/l, $C_{\min}$ $14,5 \pm 8,56$ mg/l og $C_{\max}$ $37,3 \pm 8,10$ mg/l fyrir sarilumab samkvæmt lyfjahvarfagreiningu á þýði.

Í samræmi við fullorðna sjúklinga með iktsýki er brotthvarf sarilumabs eftir samhliða línulegum og ólínulegum leiðum hjá sjúklingum með pJIA, þar sem þessar samhliða brotthvarfsleiðir leiða til upphafshelmingunartíma sem er 5 til 7 dagar. Tími fram að jafnvægi var u.þ.b. 10 vikum lengri samanborið við fullorðna sjúklinga með iktsýki. Eftir gjöf undir húð í viku 48 var hlutfall uppsöfnunar u.þ.b. 5-föld samkvæmt meðaltali lægstu þéttni (11,6 mg/l og 14,2 mg/l) samanborið við útsetningu eftir stakan skammt (2,24 mg/l og 3,10 mg/l) fyrir 3 og 4 mg/kg á 2 vikna fresti, talið í sömu röð. Þéttni við jafnvægi var innan útsetningarbils hjá fullorðnum sjúklingum með iktsýki eftir gjöf 200 mg skammts á 2 vikna fresti.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum eftir endurtekna skammta, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Engar langtíma dýrarrannsóknir hafa verið gerðar til að staðfesta möguleikann á krabbameinsvaldandi áhrifum sarilumabs. Meirihluti upplýsinga um IL-6R α hömlun bendir fyrst og fremst til and-æxlisáhrifa miðluðum með margvíslegum verkunarháttum sem fela fyrst og fremst í sér STAT-3 hömlun. Rannsóknir *in-vitro* og *in-vivo* með sarilumabi þar sem notaðar voru æxlisfrumulínur úr mönnum sýndu hömlun á STAT-3 virkjun og hömlun á æxlisvöxt í dýralíkönunum sem byggðu á ósamgena græðlingum úr mannaæxlum.

Frjósemisrannsóknir sem gerðar voru á karlkyns og kvenkyns músunum þar sem notað var hliðstæðu músamótefni gegn músa IL-6R α sýndu ekki skerðingu á frjósemi.

Í nánari rannsókn á eiturverkunum á þroska fyrir/eftir fæðingu var ungafullum cynomolgus öpum gefið sarilumab einu sinni í viku í bláæð frá því snemma á meðgöngu til eðlilegs burðar (u.þ.b. 21 vika). Útsetning hjá móður allt að u.þ.b. 83 föld útsetning hjá mönnum byggt á AUC eftir lyfjagjöf undir húð með 200 mg skömmtum á tveggja vikna fresti hafði ekki áhrif á móður eða fósturvísi-fóstur. Sarilumab hafði ekki áhrif á framgang meðgöngu eða á nýbura við mat allt að 1 mánuði frá burði hvað varðar mælingar á líkamsþyngd, gildi starfræns eða formfræðilegs þroska þ.m.t. mat á beinaþroska, ónæmissvipgerð í eitilfrumum í útlægu blóði og í smásjármati. Sarilumab greindist í sermi nýbura í allt að 1 mánuð. Útskilnaður sarilumabs í mjólk hefur ekki verið rannsakaður hjá cynomolgus öpum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Histidin

Arginin
Polysorbat 20 (E432)
Súkrósi
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymslupól

Kevzara 175 mg/ml stungulyf, lausn
2 ár

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

6.5 Gerð íláts og innihald

Kevzara 175 mg/ml stungulyf, lausn
Hettuglasinu (glær af tegund 1) sem inniheldur 1,54 ml lausn er lokað með ETFE-húðuðum brómóbútýl töppum og yfirþrykkt með álinnsigli með smelluloki.

Pakkningastærðir:

- 2 hettuglös

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Skoða skal lausnina fyrir hverja notkun. Ekki á að nota lausnina ef hún er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir eða ef einhver hluti búnaðarins virðist vera skemmdur.

Hvert hettuglas inniheldur yfirmagn til að tryggja nægilegt útdraganlegt magn.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur. Eftir notkun skal setja sprautu fyrir hettuglasið í ílát fyrir oddhvassa hluti og farga í samræmi við reglur á hverjum stað.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/013

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. júní 2017

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. apríl 2022

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG
FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG
NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG
VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda líffræðilegra virkra efna

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Bandaríkin

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

• **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

• Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

• Viðbótaraðgerðir til að lágmarka áhættu

Fyrir markaðssetningu Kevzara verða markaðsleyfishafi og Lyfjastofnun að koma sér saman um innihald og framsetningu sjúklingakorts, þ.á m. varðandi samskiptamiðla, dreifingarfyrirkomulag og aðra þætti.

Markaðsleyfishafinn skal tryggja að í hverju landi sem Kevzara er markaðssett í, verði læknum sem gert er ráð fyrir að ávisi Kevzara gert aðgengilegt sjúklingakort.

Sjúklingakort skal innihalda eftirfarandi lykilatriði:

- Varnaðarorð til lækna sem meðhöndla sjúkling á hvaða tímapunkti sem er, þar með talið í neyðartilfellum, um að sjúklingurinn sé á meðferð með Kevzara.
- Að meðferð með Kevzara geti aukið hættu á alvarlegum sýkingum, dauðkyrningafæð og rofi á meltingarvegi.
- Fræðsla til sjúklinga og/eða foreldra/umönnunaraðila um að leita skuli tafarlaust til læknis vegna einkenna sem geta bent til alvarlegra sýkinga eða rofs á meltingarvegi.
- Samskiptaupplýsingar um lækinn sem ávísar Kevzara.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

KEVZARA 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20 E432, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta
2 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð
Einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa KEVZARA innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/009 1 áfyllt sprauta
EU/1/17/1196/001 2 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 150 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

Fjölþakking: 6 (3 þakkingar með 2) áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/002 6 áfylltar sprautur (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 150 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA án Blue Box – 2 ÁFYLLTAR SPRAUTUR (FJÖLPAKKNING)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn

2 áfylltar sprautur. Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/002 6 áfylltar sprautur (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 150 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

KEVZARA 150 mg stungulyf
sarilumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,14 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

KEVZARA 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20 E432, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfyllt sprauta
2 áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð
Einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/010 1 áfyllt sprauta
EU/1/17/1196/003 2 áfylltar sprautur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 200 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

Fjölþakking: 6 (3 þakkingar með 2) áfylltar sprautur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/17/1196/004 6 áfylltar sprautur (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 200 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

INNRI ASKJA án Blue Box – 2 ÁFYLLTAR SPRAUTUR (FJÖLPAKKNING)

1. HEITI LYFS

KEVZARA 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

2 áfylltar sprautur. Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/004 6 áfylltar sprautur (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 200 mg sprauta

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

KEVZARA 200 mg stungulyf
sarilumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,14 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

KEVZARA 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20 E432, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn
1 áfylltur lyfjapenni
2 áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð
Einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/011 1 áfylltur lyfjapenni
EU/1/17/1196/005 2 áfylltir lyfjapennar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 150 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

Fjölpaðning: 6 (3 paðningar með 2) áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/006 6 áfylltir lyfjapennar (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 150 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA án Blue Box – 2 ÁFYLLTIR LYFJAPENNAR (FJÖLPAKKNING)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (131,6 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

2 áfylltir lyfjapennar. Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/006 6 áfylltir lyfjapennar (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 150 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

KEVZARA 150 mg stungulyf
sarilumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,14 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA

1. HEITI LYFS

KEVZARA 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20 E432, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn
1 áfylltur lyfjapenni
2 áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð
Einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/012 1 áfylltur lyfjapenni
EU/1/17/1196/007 2 áfylltir lyfjapennar

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 200 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA FYRIR FJÖLPAKKNINGU (MEÐ BLUE BOX)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

Fjölpakkning: 6 (3 pakkningar með 2) áfylltir lyfjapennar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð

Einnota

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Opnið hér

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.

Má ekki frjósa.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/008 6 áfylltir lyfjapennar (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 200 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**INNRI ASKJA án Blue Box – 2 ÁFYLLTIR LYFJAPENNAR (FJÖLPAKKNING)****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

stungulyf, lausn

2 áfylltir lyfjapennar. Hluti fjölpakkningar, má ekki selja sér.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð
Einnota
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Opnið hér

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25°C.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/008 6 áfylltir lyfjapennar (3 pakkningar með 2)

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfseðilsskylt lyf.

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

kevzara 200 mg penni

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLTUR LYFJAPENNI

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

KEVZARA 200 mg stungulyf
sarilumab
s.c.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

1,14 ml

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI ASKJA – HETTUGLAS****1. HEITI LYFS**

KEVZARA 175 mg/ml stungulyf, lausn
sarilumab

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 270 mg sarilumab í 1,54 ml lausn (175 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: histidin, arginin, polysorbat 20 E432, súkrósi, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

270 mg/1,54 ml stungulyf, lausn
2 hettuglös

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Til notkunar undir húð
Einnota.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Má ekki frjósa.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Þegar búið er að taka lyfið úr kæli á að gefa Kevzara innan 14 daga og það má ekki geyma við hærri hita en 25 °C.

Dagsetning þegar tekið úr kæli: .../.../...

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/17/1196/013

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

MERKIMIÐI FYRIR HETTUGLAS

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

KEVZARA 175 mg/ml stungulyf
sarilumab

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

S.C.

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

270 mg/1,54 ml

6. ANNAD

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

sarilumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Til viðbótar við þennan fylgiseðil færðu sjúklingakort, sem inniheldur mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft á að halda fyrir og meðan á meðferð með Kevzara stendur.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kevzara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kevzara
3. Hvernig nota á Kevzara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kevzara
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kevzara og við hverju það er notað

Upplýsingar um Kevzara

Kevzara inniheldur virka efnið sarilumab. Það er tegund próteina sem kallast einstofna mótefni.

Við hverju er Kevzara notað

Kevzara er notað hjá fullorðnum til meðferðar á miðlungs eða verulega virkri iktsýki ef fyrri meðferð hefur ekki virkað sem skyldi eða þoldist ekki. Nota má Kevzara eitt og sér eða samhliða lyfi sem heitir methotrexat.

Það getur hjálpað þér með því að:

- hægja á liðskemmdum
- bæta hæfni þína til daglegra athafna.

Kevzara er notað hjá fullorðnum til meðferðar á fjölvöðvagigt eftir að meðferð með barksterum hefur ekki borið árangur eða ef einkennum koma fram aftur þegar skammtar með barksterum eru minnkaðir smám saman. Nota má Kevzara eitt og sér eða samhliða lyfi sem kallast barksteri.

Hvernig verkar Kevzara

- Kevzara binst við annað prótein sem heitir interleukín-6 (IL-6) viðtaki og hindrar virkni þess.
- IL-6 á stóran þátt í einkennum iktsýki eins og verkjum, liðbólgu, morgunstirðleika og þreytu.

2. Áður en byrjað er að nota Kevzara

Ekki má nota Kevzara

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sarilumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með virka alvarlega sýkingu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum ef:

- þú ert með sýkingu eða ef þú færð oft sýkingar. Kevzara getur minnkað hæfni líkamans til að berjast gegn sýkingum sem þýðir að það getur gert þig líklegri til að fá sýkingar eða gert sýkingar hjá þér verri.
- þú ert með berkla, einkenni berkla (þrálátan hósta, þyngdartap, deyfð, vægan hita) eða hefur verið í nánnum samskiptum við einhvern með berkla. Áður en þú færð Kevzara athugar lækningarnir hvort þú sért með berkla.
- þú hefur verið með lifrabólgu af völdum veiru eða annan lifrarsjúkdóm. Áður en þú notar Kevzara tekur lækningarnir blóðsýni til að kanna lifrarskífsemi.
- þú hefur verið með sarpbólgu (sjúkdómur í neðri meltingarvegi) eða sár í maga eða þörmum eða færð einkenni eins og hita og kviðverki sem fara ekki.
- þú hefur einhvern tíma verið með krabbamein.
- þú hefur nýlega fengið bólusetningu af einhverju tagi eða átt að fá bólusetningu.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækningarnir, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þú notar Kevzara.

Áður en þú færð Kevzara verður gerð blóðrannsókn. Blóðrannsóknir verða einnig gerðar meðan á meðferð hjá þér stendur. Þetta er gert til að kanna hvort um er að ræða blóðfrumufækkun, lifrarsjúkdóma eða breytingar á kólesterólgildum.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Kevzara er mikilvægt að þú skráir niður heiti lyfsins, dagsetningu lyfjagjafar og lotunúmerið (sem er á pakkningunni á eftir „Lot“) og geymir upplýsingarnar á öruggum stað.

Börn og unglingar

Notkun Kevzara áfylltrar sprautu hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum 2 ára og eldri með fjölliða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA) og er ekki ætluð börnum.

Kevzara er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 2 ára. Kevzara má ekki gefa börnum með pJIA sem vega minna en 10 kg.

Notkun annarra lyfja samhliða Kevzara

Látið lækningarnir eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að Kevzara getur haft áhrif á hvernig sum önnur lyf virka. Sum önnur lyf geta einnig haft áhrif á hvernig Kevzara virkar.

Þú skalt sérstaklega ekki nota Kevzara og segðu lækningnum eða lyfjafræðingi frá því ef þú ert að nota:

- lyfjaflokk sem kallast „Janus kíasa (JAK) hemlar“ (notað við sjúkdómum eins og iktsýki eða krabbameini)
- önnur líftæknilyf sem notuð eru til meðferðar á iktsýki

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækningarnir eða lyfjafræðing.

Kevzara getur haft áhrif á hvernig sum lyf virka – þetta þýðir að breyta getur þurft skömmtum annarra lyfja. Ef þú ert að nota einhver eftirtalinna lyfja skaltu segja lækningnum eða lyfjafræðingi frá því áður en þú notar Kevzara:

- statín – notuð til að lækka kólesterólgildi
- getnaðarvarnarlyf til inntöku
- theophyllin – notað til meðferðar við astma
- warfarín – notað til að fyrirbyggja blóðtappa

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækningarnir eða lyfjafræðing.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

- Ekki nota Kevzara ef um þungun er að ræða – nema lækinn mæli sérstaklega með því.
- Áhrif Kevzara á ófætt barn eru ekki þekkt.
- Þú og lækinn skuluð ákveða hvort þú átt að nota Kevzara ef þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við því að notkun Kevzara hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða stjórnunar véla. Hins vegar skaltu ekki aka eða stjórna vélum ef þú finnur fyrir þreytu eða vanlíðan.

KEVZARA inniheldur pólýsorbát 20

Lyfið inniheldur 2,28 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 1,14 ml af stungulyfi, lausn sem jafngildir 2 mg/ml. Pólýsorbát gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á Kevzara

Meðferð skal hefja af lækni með reynslu í greiningu og meðferð á iktsýki eða fjölvöðvagigt. Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir sjúklingar

Ráðlagður skammtur er ein 200 mg inndæling á tveggja vikna fresti.

- Lækinn getur aðlagð skammtinn af lyfinu samkvæmt niðurstöðum blóðrannsókna.

Kevzara er gefið sem inndæling undir húð.

Að læra hvernig nota á áfylltu sprautuna

- Lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkunarfræðingur sýnir þér hvernig á að sprauta Kevzara. Sé þessum leiðbeiningum fylgt máttu sprauta Kevzara sjálf/-ur eða af umönnunaraðila eftir viðeigandi þjálfun.
- Fylgja skal vandlega „Notkunarleiðbeiningum“ sem eru í öskjunni.
- Nota á áfylltu sprautuna nákvæmlega eins og lýst er í „Notkunarleiðbeiningum“.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað meira af Kevzara en þú átt að gera skaltu tala við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkunarfræðing.

Ef gleymist að nota Kevzara

Ef 3 dagar eða styttra er síðan átti að nota gleymda skammtinn:

- þú skalt gefa þér sprautuskammtinn sem gleymdist um leið og þú getur
- síðan skaltu gefa þér næsta sprautuskammt á venjulegum tíma.

Ef 4 dagar eða lengra er liðið skaltu gefa þér næsta sprautuskammt á venjulegum tíma. Ekki nota tvöfaldan sprautuskammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef þú er ekki viss um hvenær næsti sprautuskammtur er skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkunarfræðingi.

Ef hætt er að nota Kevzara

Ekki hætta að nota Kevzara nema tala við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Segðu læknum tafarlaust frá því ef þú heldur að þú sért með **sýkingu** (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum). Einkennin geta m.a. verið hiti, sviti eða kuldahrollur.

Aðrar aukaverkanir

Segðu læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi frá því ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Fullorðnir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- hvítfrumnafæð – sést í blóðrannsóknnum

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sýkingar í kinnholum eða hálsi, stíflað nef eða nefrennsli og hálssærindi (sýking í efri öndunarvegi)
- þvagfærasýking
- frunsur (herpessýking í munni)
- blóðflagnafæð - sést í blóðrannsóknnum
- hátt kólesteról, mikið magn þríglyseríða - sést í blóðrannsóknnum
- óeðlileg próf á lifrarstarfsemi
- viðbrögð á stungustað (þ.m.t. roði og kláði)
- húðbeðsbólga
- sýking í lungum

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- sarpbólga (sjúkdómur sem hefur áhrif á þarma og oft fylgir verkur í maga (kvið), ógleði og uppköst, hiti, og hægðatregða eða sjaldnar niðurgangur)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- rof á maga eða görnum

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kevzara

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskju á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

- Má ekki frysta.
- Þegar búið er að taka lyfið úr kæli má ekki geyma Kevzara við hærri hita en 25 °C.
- Skráið niður dagsetningu þegar lyfið er tekið úr kæli á tilætlað svæði á ytri öskju.
- Notið sprautuna innan 14 daga eftir að búið er að taka hana úr kæli eða einangraða pokaum.
- Geymið sprautuna í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki nota lyfið ef lausnin er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir eða ef einhver hluti áfylltu sprautunnar lítur út fyrir að vera skemmdur.

Eftir notkun skal setja sprautuna í ílát fyrir oddhvassa hluti. Geymið ílátið alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig farga á ílátinu.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kevzara inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sarilumab. Hver áfyllt sprauta inniheldur 150 mg eða 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru arginin, histidin, polysorbat 20 (E 432), súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Kevzara og pakkningastærðir

Kevzara er tært, litlaust til fölgult stungulyf, lausn í áfylltri sprautu

Hver áfyllt sprauta inniheldur 1,14 ml af lausn og gefur einn skammt. Kevzara er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 1 eða 2 áfylltar sprautur og í fjölpakkningu með 3 öskjum, sem hver um sig inniheldur 2 áfylltar sprautur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Kevzara er fáanlegt sem 150 mg eða 200 mg áfylltar sprautur.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Frakkland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Malta

Sanofi S.r.l.

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi 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

+39. 02 39394275

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

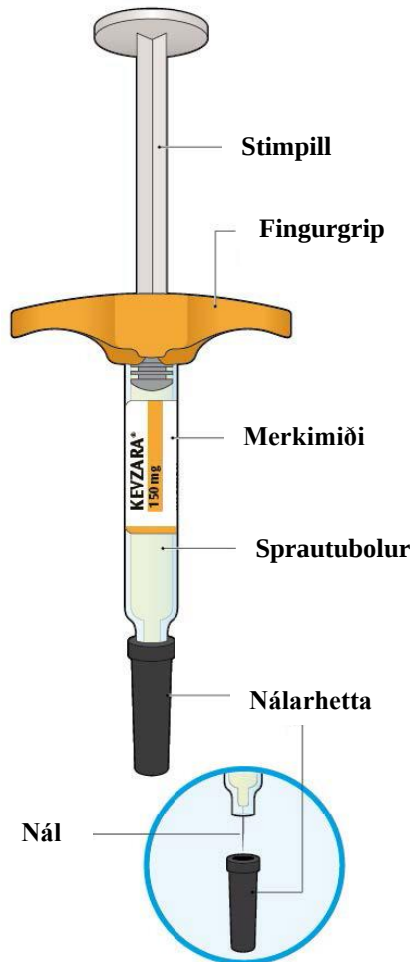
Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu sarilumab

Notkunarleiðbeiningar

Hlutar Kevzara áfylltrar sprautu eru sýndir á þessari mynd.



Mikilvægar upplýsingar

Tækið er stakskammta áfyllt sprauta (kallað „sprauta“ í þessum leiðbeiningum). Hún inniheldur 150 mg af Kevzara til inndælingar undir húð einu sinni á tveggja vikna fresti.

Þú skalt biðja heilbrigðisstarfsmann um að sýna þér rétta aðferð við að nota sprautuna fyrir fyrstu inndælinguna.

Þú skalt

- ✓ Þú skalt lesa allar leiðbeiningarnar vandlega áður en sprautan er notuð.
- ✓ Þú skalt kanna hvort þú sért með rétta lyfið og réttan skammt.
- ✓ Þú skalt geyma ónotaðar sprautur í upprunalegu öskjunni og geyma í kæli á milli 2°C og 8°C.
- ✓ Þú skalt geyma öskjuna í einangruðum poka með kælikubbi þegar þú ferðast.
- ✓ Þú skalt láta sprautuna hitna að stofuhita í a.m.k. 30 mínútur áður en hún er notuð.
- ✓ Þú skalt nota sprautuna innan 14 daga eftir að hún er tekin út úr kælinum eða einangraða pokanum.
- ✓ Þú skalt geyma sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Þú skalt ekki

- ✗ Þú skalt ekki nota sprautuna ef hún hefur skemmst eða ef nálarhettuna vantar eða hún er ekki fest á.
- ✗ Þú skalt ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en þú er tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki snerta nálina.
- ✗ Þú skalt ekki reyna að setja hettuna aftur á sprautuna.
- ✗ Þú skalt ekki endurnýta sprautuna.
- ✗ Þú skalt ekki frysta eða hita sprautuna.
- ✗ Þú skalt ekki geyma sprautuna við hærri hita en 25°C þegar búið er að taka lyfið úr kælinum.
- ✗ Þú skalt ekki láta sprautuna vera í beinu sólarljósi.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í gegnum fötin þín.

Ef þú hefur frekari spurningar skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

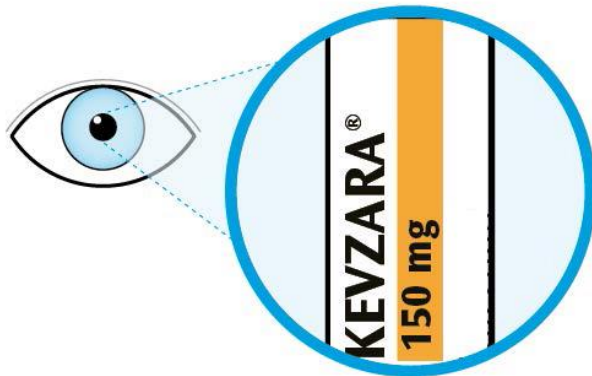
Skref A: Undirbúningur fyrir inndælingu

1. Þú skalt undirbúa allan búnað sem þú þarft á hreinu, flötu vinnuborði.

- Þú þarft sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Taktu eina sprautu úr pakkningunni með því að halda um miðjan sprautubolinn. Geymdu sprautuna sem eftir er í öskjunni í kælinum.

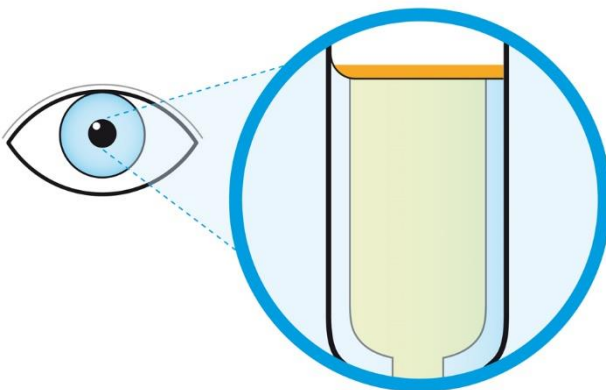
2. Skoðaðu merkimiðann.

- Kannaðu hvort þú sért með rétt lyf og réttan skammt.
- Kannaðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- ✗ **Þú skalt** ekki nota sprautuna ef komið er fram yfir dagsetninguna.



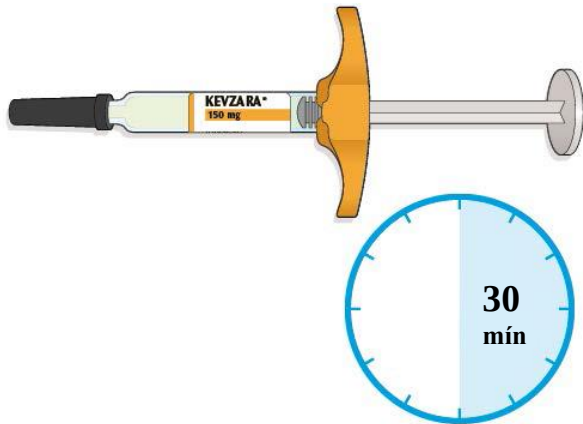
3. Skoðaðu lyfið.

- Kannaðu hvort vökvinn er tær og litlaus til fölgulur.
- Þú gætir séð loftból, það er eðlilegt.
- ✗ **Þú skalt** ekki sprauta ef vökvinn er skýjaður, mislitur eða inniheldur agnir.



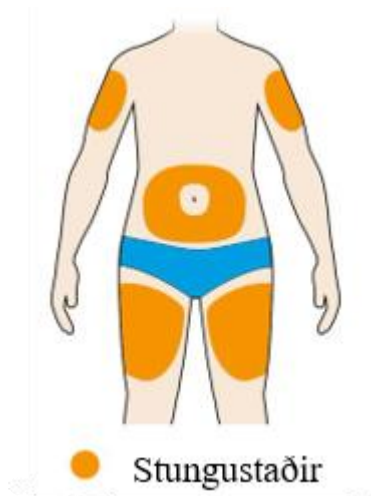
4. Leggðu sprautuna á flatt yfirborð og leyfðu henni að hitna að stofuhita (<25°C) í a.m.k. 30 mínútur.

- Notkun sprautunnar við stofuhita getur gert inndælinguna þægilegri.
- ✗ Þú skalt ekki nota sprautuna ef hún er búin að vera fyrir utan kælinn í meira en 14 daga.
- ✗ Þú skalt ekki hita sprautuna; leyfðu henni að hitna sjálfri.
- ✗ Þú skalt ekki láta sprautuna vera í beinu sólarljósi.



5. Veldu stungustað.

- Þú getur sprautað í lærið eða kviðinn – nema í 5 cm í kringum naflann. Ef einhver annar gefur þér inndælinguna getur þú einnig notað utanverðan upphandlegg.
- Skipta á um stungustað í hvert skipti sem sprautað er.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í húð sem er viðkvæm, sködduð eða marin eða með ör.



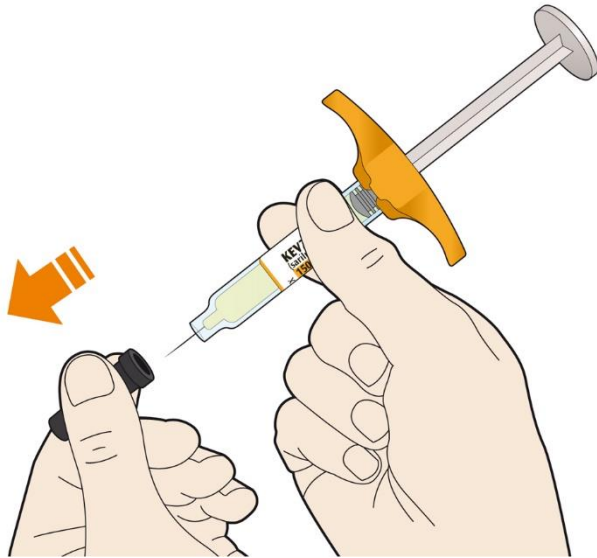
6. Undirbúðu stungustaðinn.

- Þvoðu hendurnar.
- Hreinsaðu húð með sprittþurrku.
- ✗ Þú skalt ekki snerta stungustaðinn aftur fyrir inndælinguna.

Skref B: Framkvæmdu inndælinguna – Framkvæmdu skref B einungis eftir að skrefi A „Undirbúningur fyrir inndælingu“ er lokið

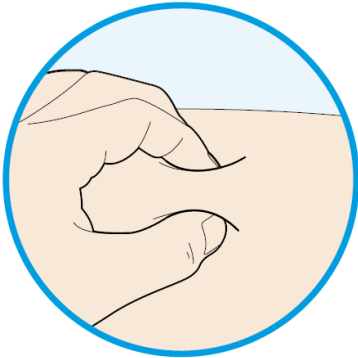
1. Dragðu nálarhettuna af.

- Haltu um sprautuna um miðjan sprautubolinn þannig að nálin snúi frá þér.
- Haltu hendinni frá stimplinum.
- ✗ Þú skalt ekki losa loftbólur úr sprautunni.
- ✗ Þú skalt ekki draga nálarhettuna af fyrr en þú ert tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki setja nálarhettuna aftur á.

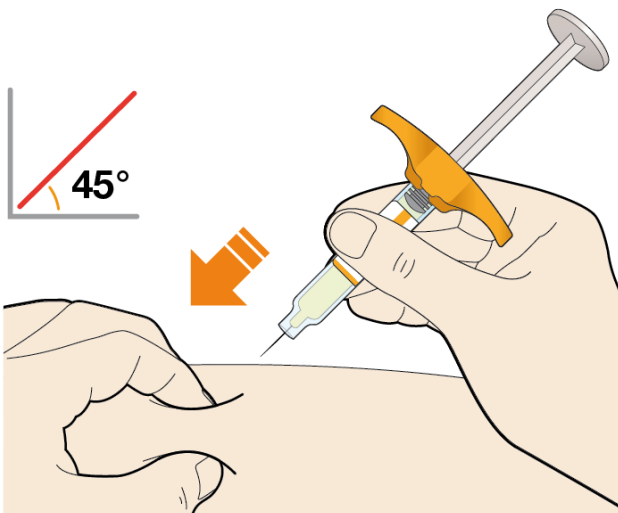


2. Klíptu í húðina.

- Notaðu þumalinn og vísifingur til að klípa húðfellinguna á stungustaðnum.

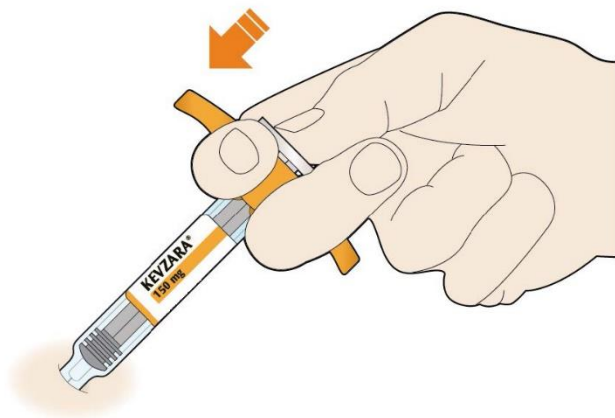


3. Stingdu nálinni inn í húðfellinguna við u.þ.b. 45° horn.



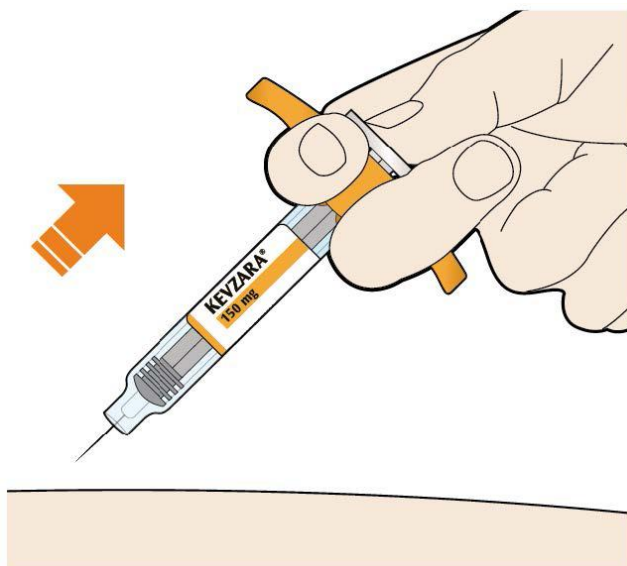
4. Þrýstu stimplinum niður.

- Þrýstu stimplinum hægt niður eins langt og hann kemst þar til sprautan er tóm.



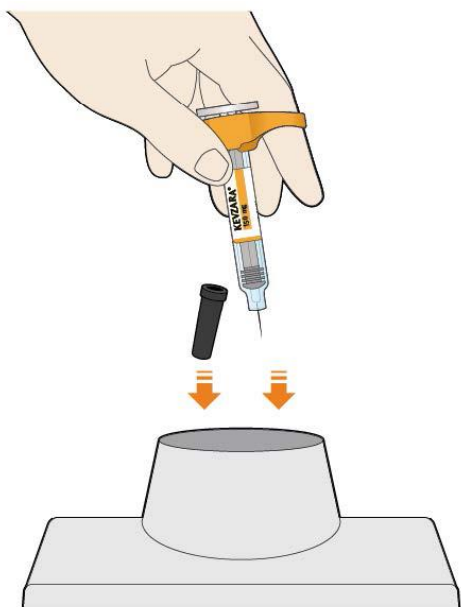
5. Áður en þú fjarlægir nálinu skaltu kanna hvort sprautan er tóm.

- Dragðu nálinu út við sama horn og var sprautað.
- Ef þú sérð blóð skaltu þrýsta bómullarhnoðra eða grisju að stungustaðnum.
- ✗ Þú skalt ekki nudda húðina eftir inndælinguna.



6. Þú skalt setja notuðu sprautuna og hettuna í ílát fyrir oddhvassa hluti þegar í stað eftir notkun.

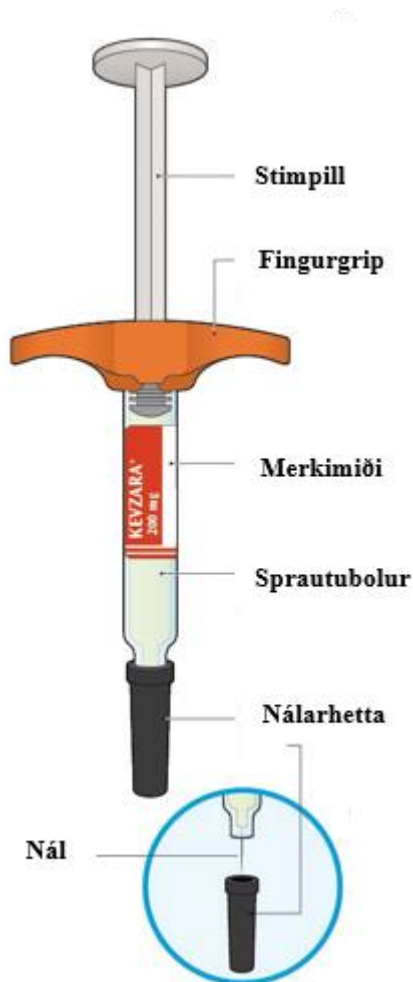
- Geymið ílátið fyrir oddhvassa hluti alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- ✗ Þú skalt ekki setja nálarhettuna aftur á.
- ✗ Þú skalt ekki fleygja notuðum sprautum í heimilissorp.
- ✗ Þú skalt ekki farga ílátinu fyrir oddhvassa hluti með heimilissorpi nema staðbundnar reglur heimili það. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig farga á ílátinu.



Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltri sprautu sarilumab

Notkunarleiðbeiningar

Hlutar Kevzara áfylltrar sprautu eru sýndir á þessari mynd.



Mikilvægar upplýsingar

Tækið er stakskammta áfyllt sprauta (kallað „sprauta“ í þessum leiðbeiningum). Hún inniheldur 200 mg af Kevzara til inndælingar undir húð einu sinni á tveggja vikna fresti.

Þú skalt biðja heilbrigðisstarfsmann um að sýna þér rétta aðferð við að nota sprautuna fyrir fyrstu inndælinguna.

Þú skalt

- ✓ Þú skalt lesa allar leiðbeiningarnar vandlega áður en sprautan er notuð.
- ✓ Þú skalt kanna hvort þú sért með rétta lyfið og réttan skammt.
- ✓ Þú skalt geyma ónotaðar sprautur í upprunalegu öskjunni og geyma í kæli á milli 2°C og 8°C.
- ✓ Þú skalt geyma öskjuna í einangruðum poka með kælikubbi þegar þú ferðast.
- ✓ Þú skalt láta sprautuna hitna að stofuhita í a.m.k. 30 mínútur áður en hún er notuð.
- ✓ Þú skalt nota sprautuna innan 14 daga eftir að hún er tekin út úr kælinum eða einangraða pokanum.
- ✓ Þú skalt geyma sprautuna þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Þú skalt ekki

- X** Þú skalt ekki nota sprautuna ef hún hefur skemmst eða ef nálarhettuna vantar eða hún er ekki fest á.
- X** Þú skalt ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en þú er tilbúin/-n að sprauta.
- X** Þú skalt ekki snerta nálina.
- X** Þú skalt ekki reyna að setja hettuna aftur á sprautuna.
- X** Þú skalt ekki endurnýta sprautuna.
- X** Þú skalt ekki frysta eða hita sprautuna.
- X** Þú skalt ekki geyma sprautuna við hærri hita en 25°C þegar búið er að taka lyfið úr kælinum.
- X** Þú skalt ekki láta sprautuna vera í beinu sólarljósi.
- X** Þú skalt ekki sprauta í gegnum fötin þín.

Ef þú hefur frekari spurningar skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

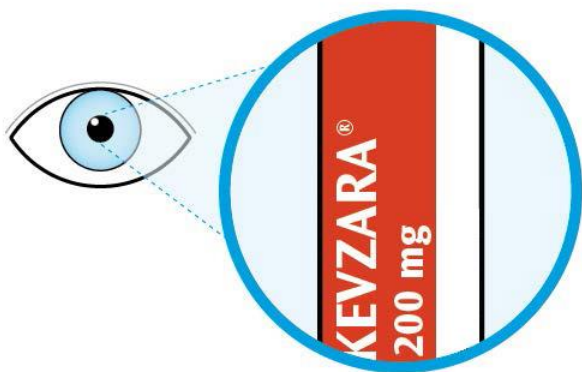
Skref A: Undirbúningur fyrir inndælingu

1. Þú skalt undirbúa allan búnað sem þú þarft á hreinu, flötu vinnuborði.

- Þú þarft sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Taktu eina sprautu úr pakkningunni með því að halda um miðjan sprautubolinn. Geymdu sprautuna sem eftir er í öskjunni í kælinum.

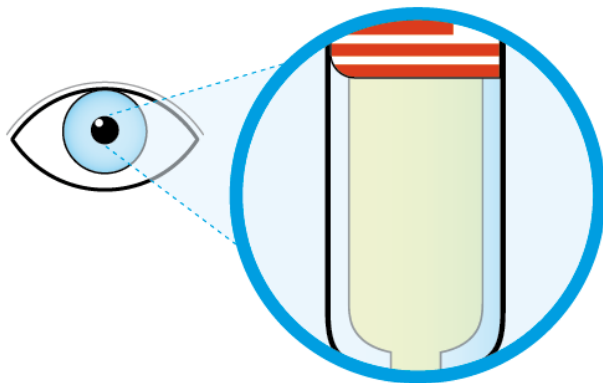
2. Skoðaðu merkimiðann.

- Kannaðu hvort þú sért með rétt lyf og réttan skammt.
- Kannaðu fyrningardagsetninguna (EXP).
- X** Þú skalt ekki nota sprautuna ef komið er fram yfir dagsetninguna.



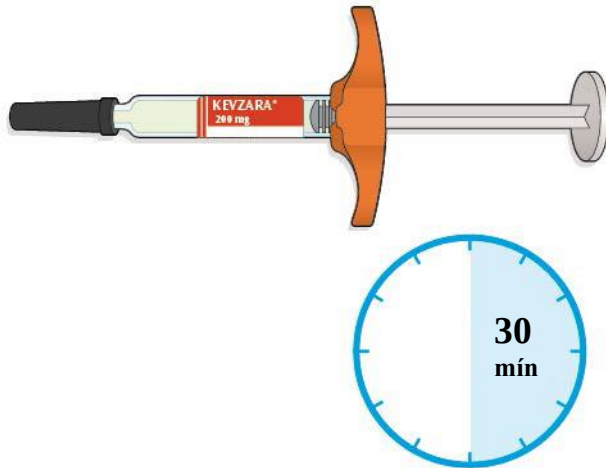
3. Skoðaðu lyfið.

- Kannaðu hvort vökvinn er tær og litlaus til fölgulur.
- Þú gætir séð loftból, það er eðlilegt.
- X** Þú skalt ekki sprauta ef vökvinn er skýjaður, mislitur eða inniheldur agnir.



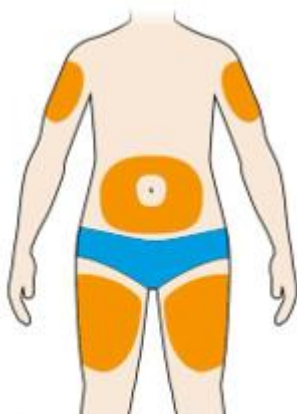
4. Leggðu sprautuna á flatt yfirborð og leyfðu henni að hitna að stofuhita (<25°C) í a.m.k. 30 mínútur.

- Notkun sprautunnar við stofuhita getur gert inndælinguna þægilegri.
- ✗ Þú skalt ekki nota sprautuna ef hún er búin að vera fyrir utan kælinn í meira en 14 daga.
- ✗ Þú skalt ekki hita sprautuna; leyfðu henni að hitna sjálfri.
- ✗ Þú skalt ekki láta sprautuna vera í beinu sólarljósi.



5. Veldu stungustað.

- Þú getur sprautað í lærið eða kviðinn – nema í 5 cm í kringum naflann. Ef einhver annar gefur þér inndælinguna getur þú einnig notað utanverðan upphandlegg.
- Skipta á um stungustað í hvert skipti sem sprautað er.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í húð sem er viðkvæm, sködduð eða marin eða með ör.



● Stungustaðir

6. Undirbúðu stungustaðinn.

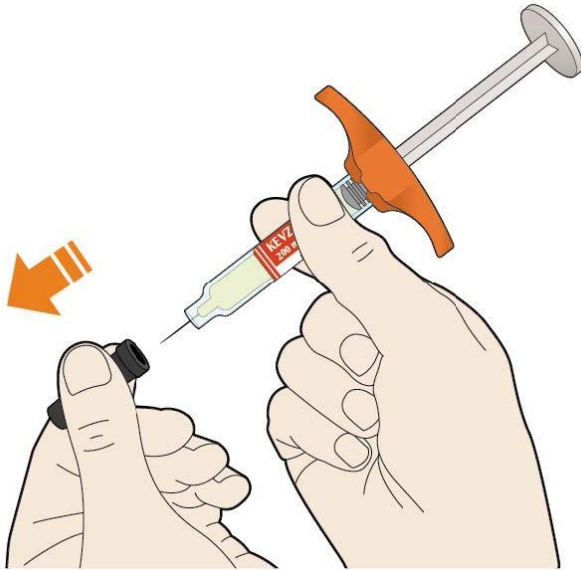
- Þvoðu hendurnar.
- Hreinsaðu húð með sprittþurrku.
- ✗ Þú skalt ekki snerta stungustaðinn aftur fyrir inndælinguna.

Skref B: Framkvæmdu inndælinguna – Framkvæmdu skref B einungis eftir að skrefi A „Undirbúningur fyrir inndælingu“ er lokið

1. Dragðu nálarhettuna af.

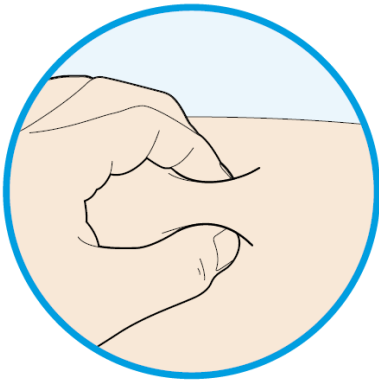
- Haltu um sprautuna um miðjan sprautubolinn þannig að nálin snúi frá þér.
- Haltu hendinni frá stimplinum.
- ✗ Þú skalt ekki losa loftbólur úr sprautunni.

- ✗ Þú skalt ekki draga nálarhettuna af fyrir en þú ert tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki setja nálarhettuna aftur á.

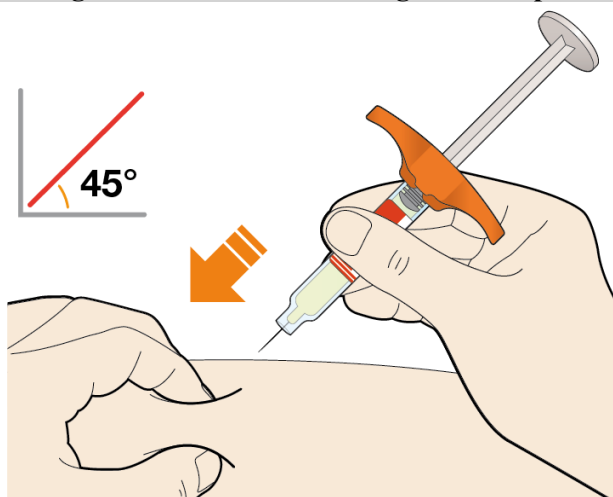


2. Klíptu í húðina.

- Notaðu þumalinn og vísifingur til að klípa húðfellinguna á stungustaðnum.

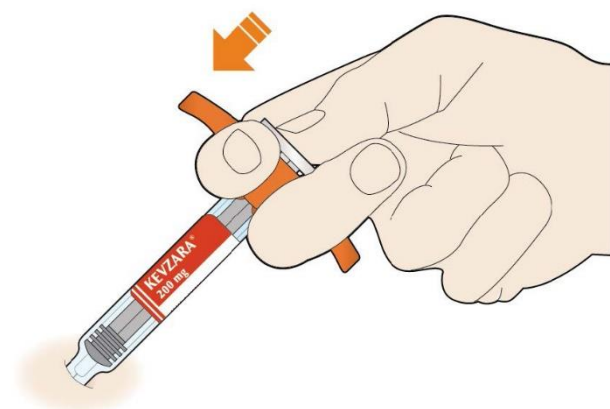


3. Stingdu nálinni inn í húðfellinguna við u.þ.b. 45° horn.



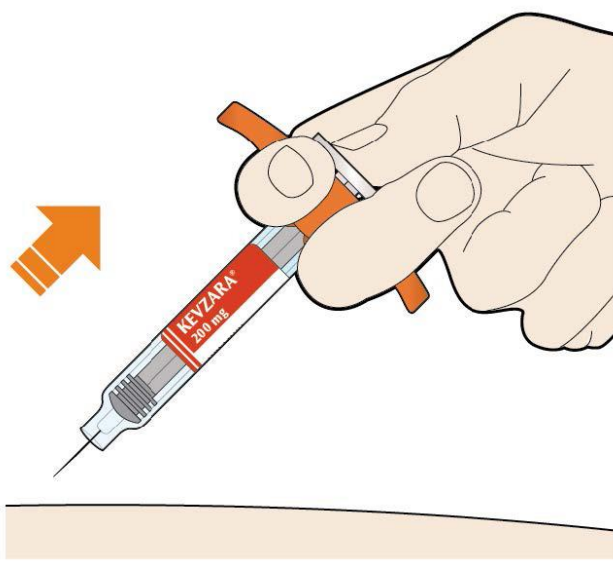
4. Þrýstu stimplinum niður.

- Þrýstu stimplinum hægt niður eins langt og hann kemst þar til sprautan er tóm.



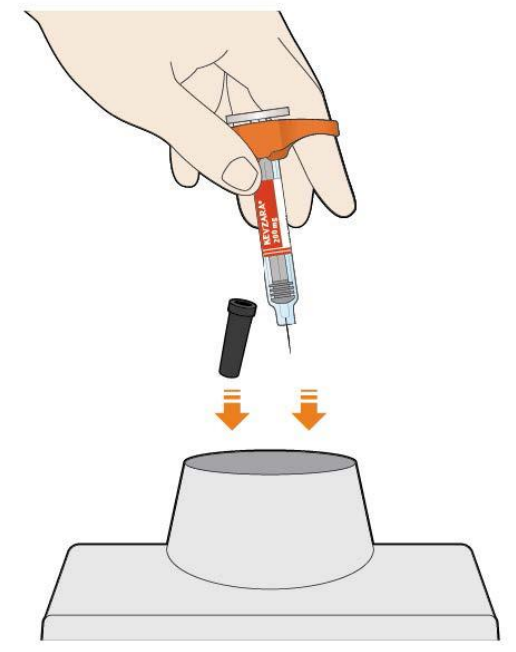
5. Áður en þú fjarlægir nálina skaltu kanna hvort sprautan er tóm.

- Dragðu nálina út við sama horn og var sprautað.
 - Ef þú sérð blóð skaltu þrýsta bómullarhnoðra eða grisju að stungustaðnum.
- X Þú skalt ekki nudda húðina eftir inndælinguna.**



6. Þú skalt setja notuðu sprautuna og hettuna í ílát fyrir oddhvassa hluti þegar í stað eftir notkun.

- Geymið ílátið fyrir oddhvassa hluti alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- ✗ Þú skalt ekki setja nálarhettuna aftur á.
- ✗ Þú skalt ekki fleygja notuðum sprautum í heimilissorp.
- ✗ Þú skalt ekki farga ílátinu fyrir oddhvassa hluti með heimilissorpi nema staðbundnar reglur heimili það. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig farga á ílátinu.



Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna

sarilumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Til viðbótar við þennan fylgiseðil færðu sjúklingakort, sem inniheldur mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft á að halda fyrir og meðan á meðferð með Kevzara stendur.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kevzara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kevzara
3. Hvernig nota á Kevzara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kevzara
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kevzara og við hverju það er notað

Upplýsingar um Kevzara

Kevzara inniheldur virka efnið sarilumab. Það er tegund próteina sem kallast einstofna mótefni.

Við hverju er Kevzara

Kevzara er notað hjá fullorðnum við í meðallagi til verulega virkri iktsýki ef fyrri meðferð hefur ekki virkað sem skyldi eða þóldist ekki. Nota má Kevzara eitt og sér eða samhliða lyfi sem heitir methotrexat.

Það getur hjálpað þér með því að:

- hægja á liðskemmdum
- bæta hæfni þína til daglegra athafna.

Kevzara er notað hjá fullorðnum til meðferðar á fjölvöðvagigt eftir að meðferð með barksterum hefur ekki borið árangur eða ef einkennum koma fram aftur þegar skammtar með barksterum eru minnkaðir smám saman. Nota má Kevzara eitt og sér eða samhliða lyfi sem kallast barksteri.

Hvernig verkar Kevzara

- Kevzara binst við annað prótein sem heitir interleukín-6 (IL-6) viðtaki og hindrar virkni þess.
- IL-6 á stóran þátt í einkennum iktsýki eins og verkjum, liðbólga, morgunstirðleika og þreytu.

2. Áður en byrjað er að nota Kevzara

Ekki má nota Kevzara

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sarilumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með virka alvarlega sýkingu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum ef:

- þú ert með sýkingu eða ef þú færð oft sýkingar. Kevzara getur minnkað hæfni líkamans til að berjast gegn sýkingum sem þýðir að það getur gert þig líklegri til að fá sýkingar eða gert sýkingar hjá þér verri.
- þú ert með berkla, einkenni berkla (þrálátan hósta, þyngdartap, deyfð, eirðarleysi, vægan hita) eða hefur verið í nánnum samskiptum við einhvern með berkla. Áður en þú færð Kevzara athugar lækinn hvort þú sért með berkla.
- þú hefur verið með lifrabólgu af völdum veiru eða annan lifrarsjúkdóm. Áður en þú notar Kevzara tekur lækinn blóðsýni til að kanna lifrarstarfsemi.
- þú hefur verið með sarpbólgu (sjúkdómur í neðri meltingarvegi) eða sár í maga eða þörmum eða færð einkenni eins og hita og kviðverki sem fara ekki.
- þú hefur einhvern tíma verið með krabbamein.
- þú hefur nýlega fengið bólusetningu af einhverju tagi eða átt að fá bólusetningu.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður en þú notar Kevzara.

Áður en þú færð Kevzara mun verða gerð blóðrannsókn. Blóðrannsóknir verða einnig gerðar meðan á meðferð hjá þér stendur. Þetta er gert til að kanna hvort um er að ræða blóðfrumufækkun, lifrарvandanál eða breytingar á kólesterólgildum.

Í hvert sinn sem þú færð nýja pakkningu af Kevzara er mikilvægt að þú skráir niður heiti lyfsins, dagsetningu lyfjagjafar og lotunúmerið (sem er á pakkningunni á eftir „Lot“) og geymir upplýsingarnar á öruggum stað.

Börn og unglingar

Notkun Kevzara áfyllts lyfjapenna hefur ekki verið rannsökuð hjá börnum 2 ára og eldri með fjölíða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA) og er ekki ætluð börnum.

Kevzara er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 2 ára. Kevzara má ekki gefa börnum með pJIA sem vega minna en 10 kg.

Notkun annarra lyfja samhliða Kevzara

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að Kevzara getur haft áhrif á hvernig sum önnur lyf virka. Sum önnur lyf geta einnig haft áhrif á hvernig Kevzara virkar.

Þú skalt sérstaklega ekki nota Kevzara og segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef þú ert að nota:

- lyfjaflokk sem kallast „Janus kíasa (JAK) hemlar“ (notað við sjúkdómum eins og iktsýki eða krabbameini)
- önnur líftæknilyf sem notuð eru til meðferðar á iktsýki

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing.

Kevzara getur haft áhrif á hvernig sum lyf virka – þetta þýðir að breyta getur þurft skömmtum annarra lyfja. Ef þú ert að nota einhver eftirtalinna lyfja skaltu segja læknum eða lyfjafræðingi frá því áður en þú notar Kevzara:

- statín – notuð til að lækka kólesterólgildi
- getnaðarvarnarlyf til inntöku
- theophyllin – notað til meðferðar við astma
- warfarin – notað til að fyrirbyggja blóðtappa

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

- Ekki nota Kevzara ef um þungun er að ræða – nema lækinn mæli sérstaklega með því.
- Áhrif Kevzara á ófætt barn eru ekki þekkt.
- Þú og lækinn skuluð ákveða hvort þú átt að nota Kevzara ef þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við því að notkun Kevzara hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða stjórnunar véla. Hin svegar skaltu ekki aka eða stjórna vélum ef þú finnur fyrir þreytu eða vanlíðan.

KEVZARA inniheldur pólýsorbát 20

Lyfið inniheldur 2,28 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 1,14 ml af stungulyfi, lausn sem jafngildir 2 mg/ml. Pólýsorbót gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú ert með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á Kevzara

Meðferð á að hefja af lækni með reynslu í greiningu og meðferð íktsýki eða fjölvöðvagit. Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Fullorðnir sjúklingar

Ráðlagður skammtur er ein 200 mg inndæling á tveggja vikna fresti.

- Lækinn getur aðlagð skammtinn af lyfinu samkvæmt niðurstöðum blóðrannsóknna.

Kevzara er gefið sem inndæling undir húð.

Að læra hvernig nota á áfyllta lyfjapennann

- Lækinn, lyfjafræðingur eða hjúkunarfræðingur sýnir þér hvernig á að sprauta Kevzara. Sé þessum leiðbeiningum fylgt máttu sprauta Kevzara sjálf/-ur eða af umönnunaraðila eftir viðeigandi þjálfun.
- Fylgja skal vandlega „Notkunarleiðbeiningum“ sem eru í öskjunni.
- Nota á áfyllta lyfjapennann nákvæmlega eins og lýst er í „Notkunarleiðbeiningum“.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað meira af Kevzara en þú átt að gera skaltu tala við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkunarfræðing.

Ef gleymist að nota Kevzara

Ef 3 dagar eða styttra er síðan átti að nota gleymda skammtinn:

- þú skalt gefa þér sprautuskammtinn sem gleymdist um leið og þú getur
- síðan skaltu gefa þér næsta sprautuskammt á venjulegum tíma.

Ef 4 dagar eða lengra er liðið skaltu gefa þér næsta sprautuskammt á venjulegum tíma. Ekki nota tvöfaldan sprautuskammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef þú er ekki viss um hvenær næsti sprautuskammtur er skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkunarfræðingi.

Ef hætt er að nota Kevzara

Ekki hætta að nota Kevzara nema tala við lækinn

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Segðu læknum tafarlaust frá því ef þú heldur að þú sért með **sýkingu** (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum). Einkennin geta m.a. verið hiti, sviti eða kuldahrollur.

Aðrar aukaverkanir

Segðu læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi frá því ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Fullorðnir

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- hvítfrumnafæð – sést í blóðrannsókn

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sýkingar í kinnholum eða hálsi, stíflað nef eða nefrennsli og hálssærindi (sýking í efri öndunarvegi)
- þvagfærasýking
- frunsur (herpessýking í munni)
- blóðflagnafæð - sést í blóðrannsókn
- hátt kólesteról, mikið magn þríglyseríða - sést í blóðrannsókn
- óeðlileg próf á lifrarsarfsemi
- viðbrögð á stungustað (þ.m.t. roði og kláði)
- Húðbeðsbólga
- Sýking í lungum

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- sarpbólga (sjúkdómur sem hefur áhrif á þarma og oft fylgir verkur í maga (kvið), ógleði og uppköst, hiti, og hægðatregða eða sjaldnar niðurgangur)

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- rof á maga eða görnum

Tilkynning aukaverkana

Látið læknum, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kevzara

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskju á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

- Lyfjapennann má ekki frysta.
- Þegar búið er að taka lyfið úr kæli má ekki geyma Kevzara við hærri hita en 25 °C.
- Skráið niður dagsetningu þegar lyfið er tekið úr kæli á tilætlað svæði á ytri öskju.
- Notið lyfjapennann innan 14 daga eftir að búið er að taka hann úr kæli eða einangraða pokaum.
- Geymið lyfjapennann í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki nota lyfið ef lausnin í lyfjapennanum er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir eða ef einhver hluti áfyllta lyfjapennans lítur út fyrir að vera skemmdur.

Eftir notkun skal setja lyfjapennann í ílát fyrir oddhvassa hluti. Geymið ílátið alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig farga á íláti.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kevzara inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sarilumab.
- Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 150 mg eða 200 mg sarilumab í 1,14 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru arginin, histidin, polysorbat 20 (E432), súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Kevzara og pakkningastærðir

Kevzara er tært, litlaust til fölgult stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna.

Hver áfylltur lyfjapenni inniheldur 1,14 ml af lausn og gefur einn skammt. Kevzara er fáanlegt í pakkningum sem innihalda 1 eða 2 lyfjapenna og í fjölpakkningu með 3 pakkningum, sem hver um sig inniheldur 3 öskjur, sem hver inniheldur 2 lyfjapenna.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Kevzara er fáanlegt sem 150 mg eða 200 mg áfylltir lyfjapennar.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Telefon: 0800 04 36 996

Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

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

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor ehf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 536389

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

+39. 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.serlyfjaskra.is.

Kevzara 150 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna sarilumab

Notkunarleiðbeiningar

Hlutar Kevzara áfyllta lyfjapennans eru sýndir á þessari mynd.



Mikilvægar upplýsingar

Tækið er stakskammta áfylltur lyfjapenni (kallaður „penni“ í þessum leiðbeiningum). Hann inniheldur 150 mg af Kevzara til inndælingar undir húð einu sinni á tveggja vikna fresti.

Þú skalt biðja heilbrigðisstarfsmann um að sýna þér rétta aðferð við að nota pennann fyrir fyrstu inndælinguna.

Þú skalt

- ✓ Þú skalt lesa allar leiðbeiningarnar vandlega áður en penninn er notaður.
- ✓ Þú skalt kanna hvort þú sért með rétta lyfið og réttan skammt.
- ✓ Þú skalt geyma ónotaða penna í upprunalegu öskjunni og geyma í kæli á milli 2°C og 8°C.
- ✓ Þú skalt geyma öskjuna í einangruðum poka með kælikubbi þegar þú ferðast.
- ✓ Þú skalt láta pennann hitna að stofuhita í a.m.k. 60 mínútur áður en hann er notaður.
- ✓ Þú skalt nota pennann innan 14 daga eftir að hann er tekinn út úr kælinum eða einangraða pokanum.
- ✓ Þú skalt geyma pennann þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Þú skalt ekki

- ✗ Þú skalt ekki nota pennann ef hann hefur skemmst eða ef nálarhettuna vantar eða hún er ekki fest á.

- ✗ Þú skalt ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en þú er tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki þrýsta á eða snerta gulu nálarhlífina með fingrunum.
- ✗ Þú skalt ekki reyna að setja hettuna aftur á pennann.
- ✗ Þú skalt ekki endurnýta pennann.
- ✗ Þú skalt ekki frýsta eða hita pennann.
- ✗ Þú skalt ekki geyma pennann við hærri hita en 25°C þegar búið er að taka lyfið úr kælinum.
- ✗ Þú skalt ekki láta pennann vera í beinu sólarljósi.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í gegnum fötin þín.

Ef þú hefur frekari spurningar skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

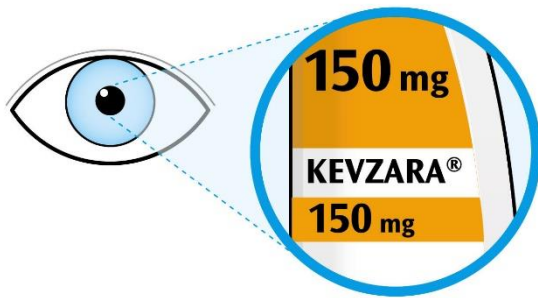
Skref A: Undirbúningur fyrir inndælingu

1. Þú skalt undirbúa allan búnað sem þú þarft á hreinu, flötu vinnuborði.

- Þú þarft sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Taktu einn penna úr pakkningunni með því að halda um miðjan bol pennans. Geymdu pennann sem eftir er í öskjunni í kælinum.

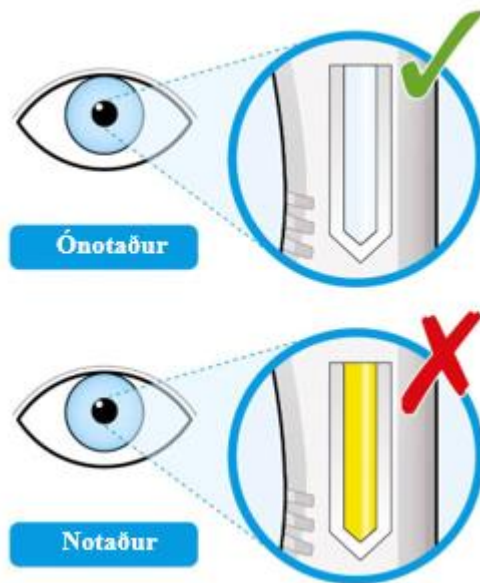
2. Skoðaðu merkimiðann.

- Kannaðu hvort þú sért með rétt lyf og réttan skammt.
- Kannaðu fyrningardagsetninguna (EXP), hún er sýnd á hliðinni á pennanum.
- ✗ **Þú skalt ekki nota pennann ef komið er fram yfir dagsetninguna.**



3. Skoðaðu gluggann.

- Kannaðu hvort vökvinn er tær og litlaus til fölgulur.
- Þú gætir séð loftból, það er eðlilegt.
- ✗ **Þú skalt ekki sprauta ef vökvinn er skýjaður, mislitur eða inniheldur agnir.**
- ✗ **Þú skalt ekki nota pennann ef glugginn er alveg gulur.**



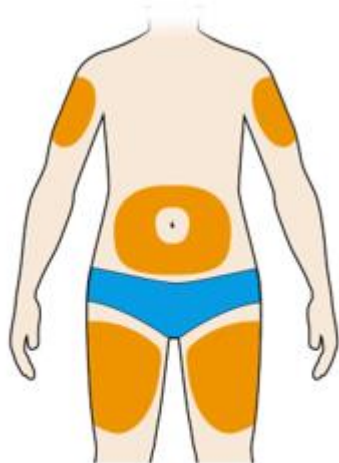
4. Leggðu pennann á flatt yfirborð og leyfðu honum að hitna að stofuhita (<25 °C) í a.m.k. 60 mínútur.

- Notkun pennans við stofuhita getur gert inndælinguna þægilegri.
- ✗ Þú skalt ekki nota pennann ef hann er búinn að vera fyrir utan kælinn í meira en 14 daga.
- ✗ Þú skalt ekki hita pennann, leyfðu honum að hitna sjálfum.
- ✗ Þú skalt ekki láta pennann vera í beinu sólarljósi.



5. Veldu stungustað.

- Þú getur sprautað í lærið eða kviðinn – nema í 5 cm í kringum naflann. Ef einhver annar gefur þér inndælinguna getur þú einnig notað utanverðan upphandlegg.
- Skipta á um stungustað í hvert skipti sem sprautað er.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í húð sem er viðkvæm, sködduð eða marin eða með ör.



● Stungustaðir

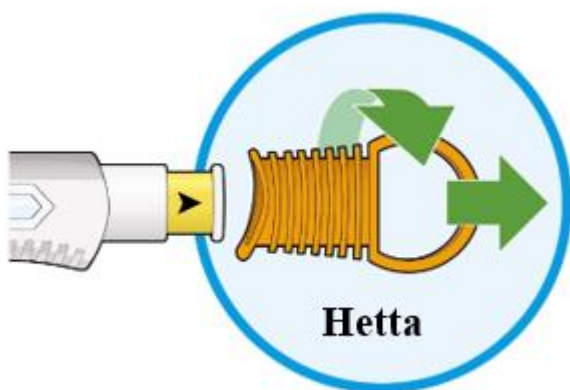
6. Undirbúðu stungustaðinn.

- Þvoðu hendurnar.
- Hreinsaðu húð með sprittþurrku.
- ✗ Þú skalt ekki snerta stungustaðinn aftur fyrir inndælinguna.

Skref B: Framkvæmdu inndælinguna – Framkvæmdu skref B einungis eftir að skrefi A „Undirbúningur fyrir inndælingu“ er lokið

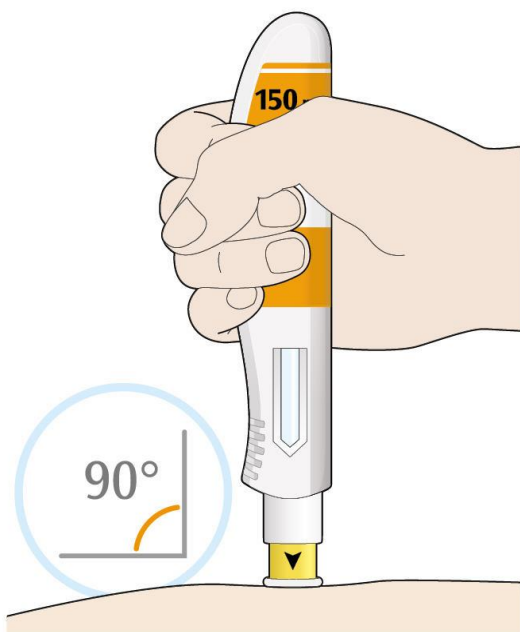
1. Snúðu eða dragðu appelsínugulu hettuna af.

- ✗ Þú skalt ekki fjarlægja hettuna af fyrr en þú ert tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki þrýsta á eða snerta gulu nálarhlífina með fingrunum.
- ✗ Þú skalt ekki setja hettuna á aftur.



2. Settu gulu nálarhlífina að húðinni við u.þ.b. 90° horn.

- Vertu viss um að þú sjáir gluggann.



3. Þrýstu niður og haltu pennanum þéttingsfast við húðina.

- Þegar inndælingin hefst heyrir „smellur“.



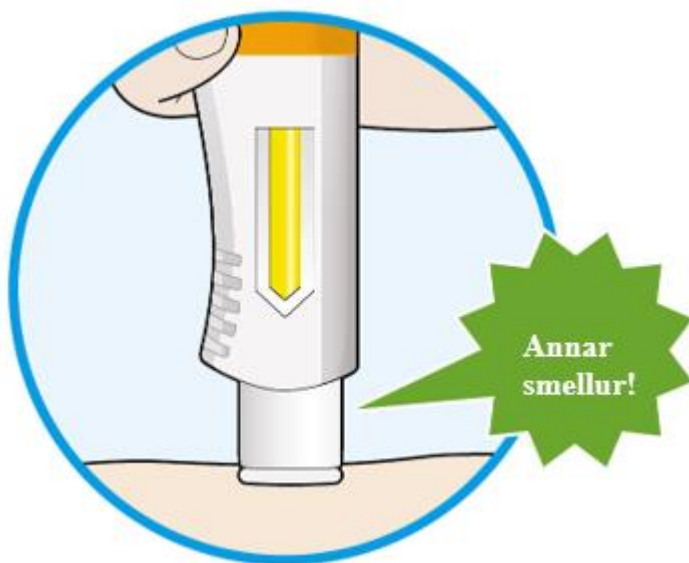
4. Haltu pennanum áfram þéttingsfast við húðina.

- Glugginn byrjar að verða gulur.
- Inndælingin getur tekið allt að 15 sekúndur.



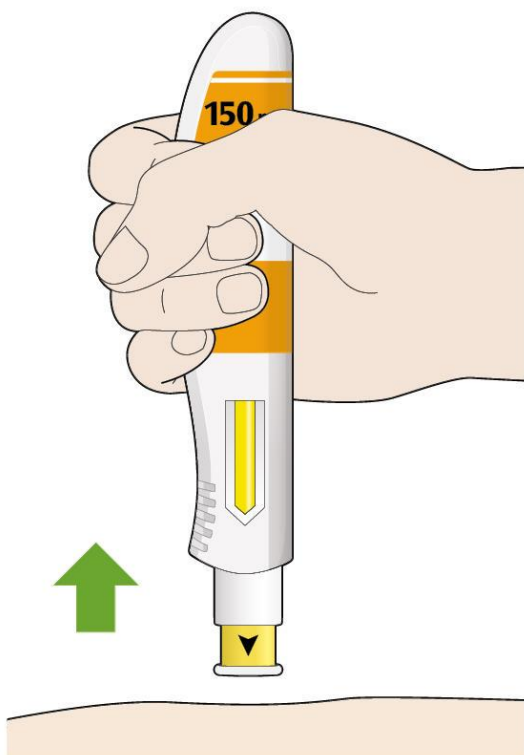
5. Það heyrir annar smellur. Kannaðu hvort allur glugginn sé orðinn gulur áður en þú fjarlægir pennann.

- Ef þú heyrir ekki seinni smellinn skaltu samt kanna hvort glugginn sé orðinn alveg gulur.
- ✗ Ef glugginn verður ekki alveg gulur, **skaltu ekki** gefa þér annan skammt nema ráðfæra þig við heilbrigðisstarfsmann.



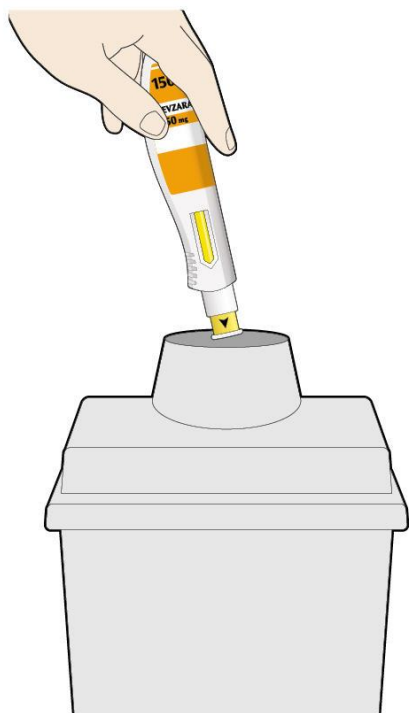
6. Dragðu pennann af húðinni.

- Ef þú sérð blóð skaltu þrýsta bómullarhnoðra eða grisju að stungustaðnum.
- ✗ Þú skalt ekki nudda húðina eftir inndælinguna.



7. Þú skalt setja notaða pennann og hettuna í ílát fyrir oddhvassa hluti þegar í stað eftir notkun.

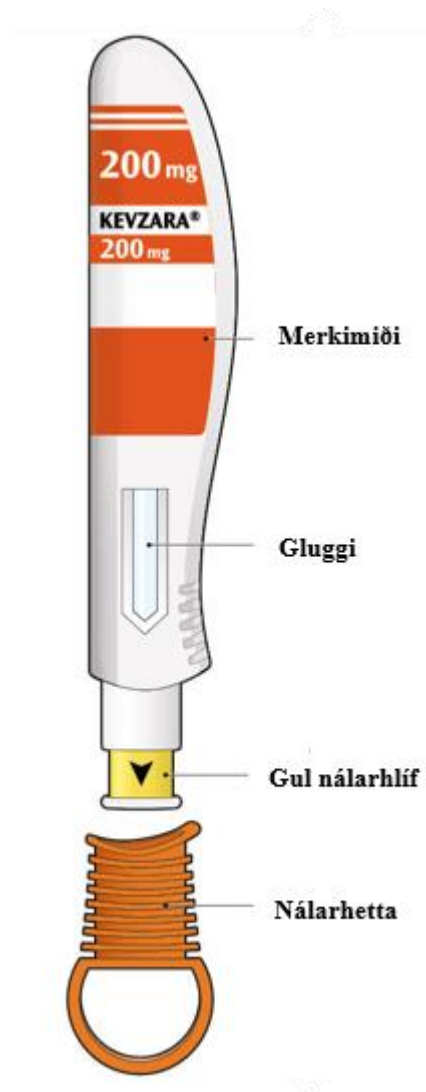
- Geymið ílátið fyrir oddhvassa hluti alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- ✗ Þú skalt ekki setja hettuna aftur á.
- ✗ Þú skalt ekki fleygja notuðum pennum í heimilissorp. Þú skalt ekki farga ílátinu fyrir oddhvassa hluti með heimilissorpi nema staðbundnar reglur heimili það. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig farga á ílátinu.



Kevzara 200 mg stungulyf, lausn í áfylltum lyfjapenna sarilumab

Notkunarleiðbeiningar

Hlutar Kevzara áfyllta lyfjapennans eru sýndir á þessari mynd.



Mikilvægar upplýsingar

Tækið er stakskammta áfylltur lyfjapenni (kallaður „penni“ í þessum leiðbeiningum). Hann inniheldur 200 mg af Kevzara til inndælingar undir húð einu sinni á tveggja vikna fresti.

Þú skalt biðja heilbrigðisstarfsmann um að sýna þér rétta aðferð við að nota pennann fyrir fyrstu inndælinguna.

Þú skalt

- ✓ Þú skalt lesa allar leiðbeiningarnar vandlega áður en penninn er notaður.
- ✓ Þú skalt kanna hvort þú sért með rétta lyfið og réttan skammt.
- ✓ Þú skalt geyma ónotaða penna í upprunalegu öskjunni og geyma í kæli á milli 2°C og 8°C.
- ✓ Þú skalt geyma öskjuna í einangruðum poka með kælikubbi þegar þú ferðast.
- ✓ Þú skalt láta pennann hitna að stofuhita í a.m.k. 60 mínútur áður en hann er notaður.
- ✓ Þú skalt nota pennann innan 14 daga eftir að hann er tekinn út úr kælinum eða einangraða pokanum.

✓ Þú skalt geyma pennann þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Þú skalt ekki

- ✗ Þú skalt ekki nota pennann ef hann hefur skemmt eða ef nálarhettuna vantar eða hún er ekki fest á.
- ✗ Þú skalt ekki fjarlægja nálarhettuna fyrr en rétt áður en þú er tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki þrýsta á eða snerta gulu nálarhlífina með fingrunum.
- ✗ Þú skalt ekki reyna að setja hettuna aftur á pennann.
- ✗ Þú skalt ekki endurnýta pennann.
- ✗ Þú skalt ekki frysta eða hita pennann.
- ✗ Þú skalt ekki geyma pennann við hærri hita en 25°C þegar búið er að taka lyfið úr kælinum.
- ✗ Þú skalt ekki láta pennann vera í beinu sólarljósi.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í gegnum fötin þín.

Ef þú hefur frekari spurningar skaltu spyrja lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

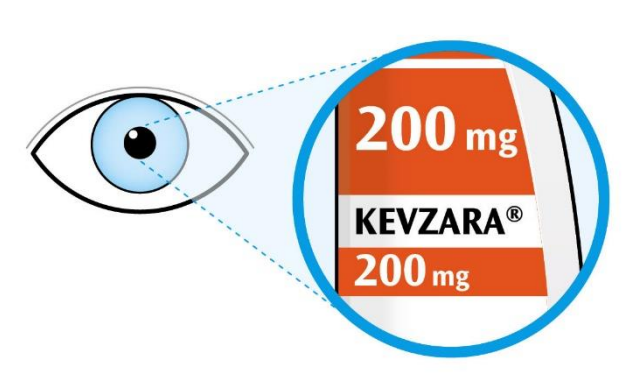
Skref A: Undirbúningur fyrir inndælingu

1. Þú skalt undirbúa allan búnað sem þú þarft á hreinu, flötu vinnuborði.

- Þú þarft sprittþurrku, bómullarhnoðra eða grisju og ílát fyrir oddhvassa hluti.
- Taktu einn penna úr pakkingunni með því að halda um miðjan bol pennans. Geymdu pennann sem eftir er í öskjunni í kælinum.

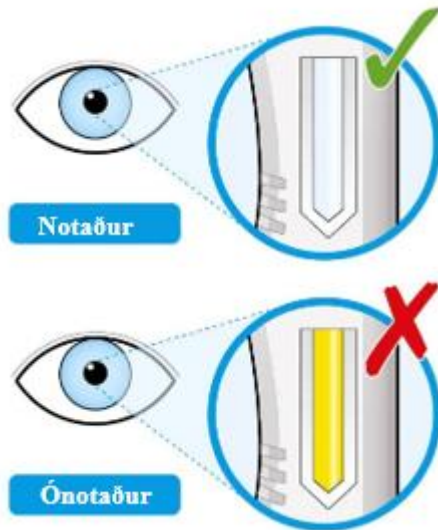
2. Skoðaðu merkimiðann.

- Kannaðu hvort þú sért með rétt lyf og réttan skammt.
- Kannaðu fyrningardagsetninguna (EXP), hún er sýnd á hliðinni á pennanum.
- ✗ Þú skalt ekki nota pennann ef komið er fram yfir dagsetninguna.



3. Skoðaðu gluggann.

- Kannaðu hvort vökvinn er tær og litlaus til fölgulur.
- Þú gætir séð loftból, það er eðlilegt.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta ef vökvinn er skýjaður, mislitur eða inniheldur agnir.
- ✗ Þú skalt ekki nota pennann ef glugginn er alveg gulur.



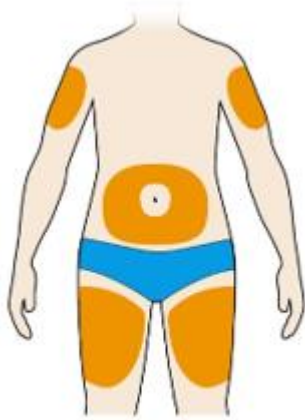
4. Leggðu pennann á flatt yfirborð og leyfðu honum að hitna að stofuhita (<25°C) í a.m.k. 60 mínútur.

- Notkun pennans við stofuhita getur gert inndælinguna þægilegri.
- ✗ Þú skalt ekki nota pennann ef hann er búinn að vera fyrir utan kælinn í meira en 14 daga.
- ✗ Þú skalt ekki hita pennann, leyfðu honum að hitna sjálfum.
- ✗ Þú skalt ekki láta pennann vera í beinu sólarljósi.



5. Veldu stungustað.

- Þú getur sprautað í lærið eða kviðinn nema í 5 cm í kringum naflann. Ef einhver annar gefur þér inndælinguna getur þú einnig notað utanverðan upphandlegg.
- Skipta á um stungustað í hvert skipti sem sprautað er.
- ✗ Þú skalt ekki sprauta í húð sem er viðkvæm, sködduð eða marin eða með ör.



● Stungustaðir

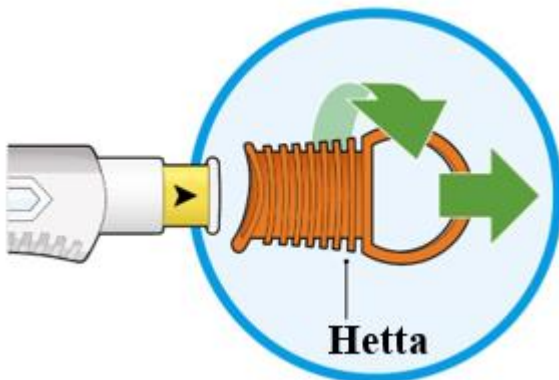
6. Undirbúðu stungustaðinn.

- Þvoðu hendurnar.
- Hreinsaðu húð með sprittþurrku.
- ✗ Þú skalt ekki snerta stungustaðinn aftur fyrir inndælinguna.

Skref B: Framkvæmdu inndælinguna – Framkvæmdu skref B einungis eftir að skrefi A „Undirbúningur fyrir inndælingu“ er lokið

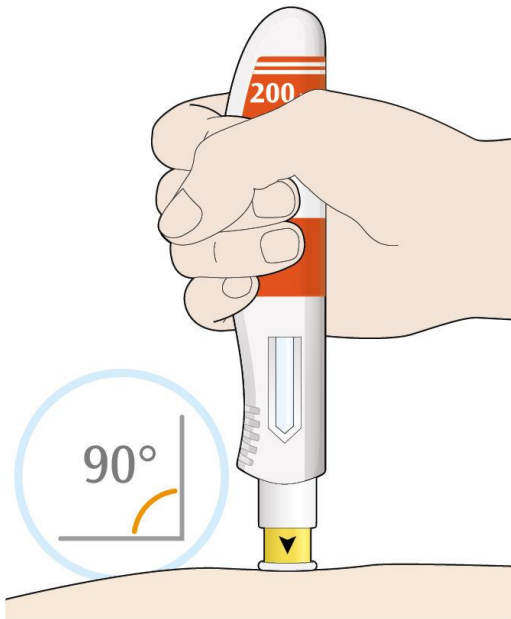
1. Snúðu eða dragðu appelsínugulu hettuna af.

- ✗ Þú skalt ekki fjarlægja hettuna af fyrr en þú ert tilbúin/-n að sprauta.
- ✗ Þú skalt ekki þrýsta á eða snerta gulu nálarhlífina með fingrunum.
- ✗ Þú skalt ekki setja hettuna á aftur.



2. Settu gulu nálarhlífina að húðinni við u.þ.b. 90° horn.

- Vertu viss um að þú sjáir gluggann.



3. Þrýstu niður og haltu pennanum þéttingsfast við húðina.

- Þegar inndælingin hefst heyrir „smellur“.



4. Haltu pennanum áfram þéttingsfast við húðina.

- Glugginn byrjar að verða gulur.
- Inndælingin getur tekið allt að 15 sekúndur.



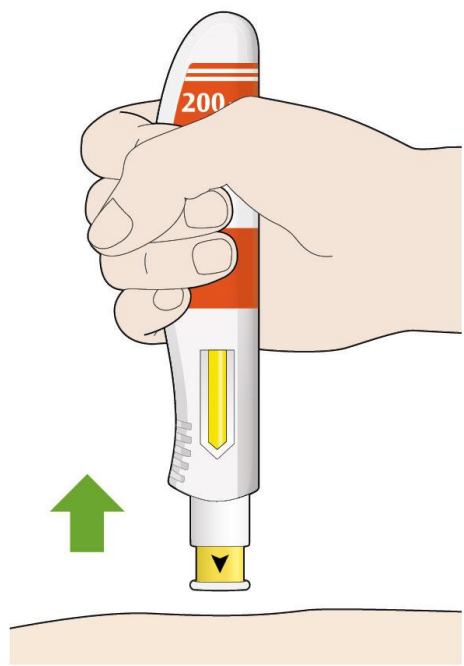
5. Það heyrir annar smellur. Kannaðu hvort allur glugginn sé orðinn gulur áður en þú fjarlægir pennann.

- Ef þú heyrir ekki seinni smellinn skaltu samt kanna hvort glugginn sé orðinn alveg gulur.
- ✗ Ef glugginn verður ekki alveg gulur, **skaltu ekki** gefa þér annan skammt nema ráðfæra þig við heilbrigðisstarfsmann.



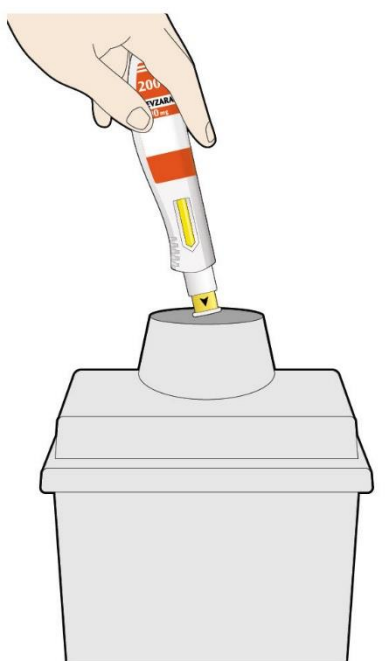
6. Dragðu pennann af húðinni.

- Ef þú sérð blóð skaltu þrýsta bómullarhnoðra eða grisju að stungustaðnum.
- ✗ Þú skalt ekki nudda húðina eftir inndælinguna.



7. Þú skalt setja notaða pennann og hettuna í ílát fyrir oddhvassa hluti þegar í stað eftir notkun.

- Geymið ílátið fyrir oddhvassa hluta alltaf þar sem börn hvorki ná til né sjá.
- ✗ Þú skalt ekki setja hettuna aftur á.
- ✗ Þú skalt ekki fleygja notuðum pennum í heimilissorp. Þú skalt ekki farga ílátinu fyrir oddhvassa hluti með heimilissorpi nema staðbundnar reglur heimili það. Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi um hvernig farga á ílátinu.



Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Kevzara 175 mg/ml stungulyf, lausn sarilumab

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Til viðbótar við þennan fylgiseðil færðu sjúklingakort, sem inniheldur mikilvægar öryggisupplýsingar sem þú þarft á að halda fyrir og meðan á meðferð með Kevzara stendur.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kevzara og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kevzara
3. Hvernig nota á Kevzara
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kevzara
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kevzara og við hverju það er notað

Upplýsingar um Kevzara

Kevzara inniheldur virka efnið sarilumab. Það er tegund próteina sem kallast einstofna mótefni.

Við hverju er Kevzara notað

Kevzara is notað til meðferðar hjá börnum 2 ára og eldri sem eru með fjölfiða barnaliðagigt af óþekktum orsökum (pJIA) ef fyrri meðferð hefur ekki virkað sem skyldi. Nota má Kevzara eitt og sér eða samhliða lyfi sem heitir methotrexat.

Hvernig verkar Kevzara

- Kevzara binst við annað prótein sem heitir interleukín-6 (IL-6) viðtaki og hindrar virkni þess.
- IL-6 á stóran þátt í einkennum iktsýki eins og verkjum, liðbólgu, morgunstirðleika og þreytu.

2. Áður en byrjað er að nota Kevzara

Ekki má nota Kevzara:

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir sarilumabi eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú/barnið er með virka alvarlega sýkingu.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum ef:

- þú/barnið er með sýkingu eða ef þú færð oft sýkingar. Kevzara getur minnkað hæfni líkamans til að berjast gegn sýkingum sem þýðir að það getur gert þig líklegri til að fá sýkingar eða gert sýkingar hjá þér verri.
- þú/barnið er með berkla, einkenni berkla (þrálátan hósta, þyngdartap, deyfð, vægan hita) eða hefur verið í nánum samskiptum við einhvern með berkla. Áður en þú færð Kevzara athugar læknirinn hvort þú sért með berkla.

- þú/barnið hefur verið með lifrabólgu af völdum veiru eða annan lifrarsjúkdóm. Áður en þú notar Kevzara tekur lækinn blóðsýni til að kanna lifrarstarfsemi.
- þú/barnið hefur verið með sarpbólgu (sjúkdómur í neðri meltingarvegi) eða sár í maga eða þörmum eða fær einkenni eins og hita og kviðverki sem fara ekki.
- þú/barnið hefur einhvern tíma verið með krabbamein.
- þú/barnið hefur nýlega fengið bólusetningu af einhverju tagi eða átt að fá bólusetningu.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig/barnið (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing áður Kevzara er notað.

Áður en þú/barnið fær Kevzara verður gerð blóðrannsókn. Blóðrannsóknir verða einnig gerðar meðan á meðferð hjá þér stendur. Þetta er gert til að kanna hvort um er að ræða blóðfrumufækkun, lifrarsjúkdóma eða breytingar á kólesterólgildum.

Í hvert sinn sem þú/barnið fær nýja pakkningu af Kevzara er mikilvægt að þú skráir niður heiti lyfsins, dagsetningu lyfjagjafar og lotunúmerið (sem er á pakkningunni á eftir “Lot”) og geymir upplýsingarnar á öruggum stað.

Börn og unglingar

Kevzara er ekki ætlað til notkunar handa börnum yngri en 2 ára.

Kevzara má ekki gefa börnum með pJIA sem vega minna en 10 kg.

Notkun annarra lyfja samhliða Kevzara

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Þetta er vegna þess að Kevzara getur haft áhrif á hvernig sum önnur lyf virka. Sum önnur lyf geta einnig haft áhrif á hvernig Kevzara virkar.

Þú skalt sérstaklega ekki nota Kevzara og segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef þú ert að nota:

- lyfjaflokk sem kallast „Janus kína (JAK) hemlar“ (notað við sjúkdómum eins og iktsýki eða krabbameini)
- önnur líftæknilyf sem notuð eru til meðferðar á iktsýki

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing.

Kevzara getur haft áhrif á hvernig sum lyf virka – þetta þýðir að breyta getur þurft skömmtum annarra lyfja. Ef þú ert að nota einhver eftirtalinna lyfja skaltu segja læknum eða lyfjafræðingi frá því áður en þú notar Kevzara:

- statín – notuð til að lækka kólesterólgildi
- getnaðarvarnarlyf til inntöku
- theophyllin – notað til meðferðar við astma
- warfarin – notað til að fyrirbyggja blóðtappa

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig (eða ef þú ert ekki viss) skaltu ráðfæra þig við lækinn eða lyfjafræðing.

Meðganga og brjóstagjöf

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

- Ekki nota Kevzara ef um þungun er að ræða – nema lækinn mæli sérstaklega með því.
- Áhrif Kevzara á ófætt barn eru ekki þekkt.
- Þú og lækinn skuluð ákveða hvort þú átt að nota Kevzara ef þú ert með barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Ekki er búist við því að notkun Kevzara hafi áhrif á hæfni þína til aksturs eða stjórnunar véla. Hins vegar skaltu ekki aka/hjóla eða stjórna vélum ef þú/barnið finnur fyrir þreytu eða vanlíðan.

KEVZARA inniheldur pólýsorbat 20

Lyfið inniheldur 2,28 mg af pólýsorbati 20 í hverjum 1,14 ml af stungulyfi, lausn sem jafngildir 2 mg/ml. Pólýsorbót gætu valdið ofnæmisviðbrögðum. Segið læknum frá því ef þú/barnið er með eitthvert ofnæmi.

3. Hvernig nota á Kevzara

Meðferð skal hefja af lækni með reynslu í greiningu og meðferð á pJIA.

Börn með pJIA (2 ára og eldri)

Venjulegur skammtur af Kevzara fer eftir líkamsþyngd.

- Ef þú vegur 10 til minna en 30 kg: er skammturinn 4 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar þinnar
 - Ef þú vegur 30 kg eða meira: er skammturinn 3 mg fyrir hvert kg líkamsþyngdar þinnar
- Skammturinn er reiknaður út frá líkamsþyngdinni fyrir hverja lyfjagjöf.

Kevzara er gefið sem inndæling undir húð.

Hvernig Kevzara hettuglas er notað

- Kevzara er gefið sem inndæling undir húð af heilbrigðisstarfsmanni.
- Skammturinn sem þú færð fer eftir líkamsþyngd þinni.

Ef notaður er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef þú hefur notað meira af Kevzara en þú átt að gera skaltu tala við lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing.

Ef gleymist að nota Kevzara

Ef 3 dagar eða styttra er síðan átti að nota gleymda skammtinn:

- þú skalt gefa þér sprautuskammtinn sem gleymdist um leið og þú getur.
- síðan skaltu gefa þér næsta sprautuskammt á venjulegum tíma.

Ef 4 dagar eða lengra er liðið skaltu gefa þér næsta sprautuskammt á venjulegum tíma. Ekki nota tvöfaldan sprautuskammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að nota.

Ef þú ert ekki viss um hvenær næsti sprautuskammtur er skaltu leita ráða hjá læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi.

Ef hætt er að nota Kevzara

Ekki hætta að nota Kevzara nema tala við lækinn.

Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Segðu læknum tafarlaust frá því ef þú heldur að þú sért með **sýkingu** (getur komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum). Einkennin geta m.a. verið hiti, sviti eða kuldahrollur.

Aðrar aukaverkanir

Segðu læknum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingi frá því ef þú tekur eftir einhverjum af eftirfarandi aukaverkunum:

Börn

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- sýkingar í kinnholum eða hálsi, stíflað nef eða nefrennsli og hálssærindi (sýking í efri öndunarvegi, nefkoksþólga)
- hvítfrumnafæð – sést í blóðrannsóknnum (daufkyrningafæð)
- viðbrögð á stungustað (þ.m.t. roði og kláði).

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- óeðlileg próf á lifrarstarfsemi (hækkuð gildi alanín amínótransferasa)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kevzara

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á merkimiða og öskju á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

- Má ekki frysta.
- Þegar búið er að taka lyfið úr kæli má ekki geyma Kevzara við hærri hita en 25 °C.
- Skráið niður dagsetningu þegar lyfið er tekið úr kæli á tilætlað svæði á ytri öskju.
- Notið hettuglasið innan 14 daga eftir að búið er að taka það úr kæli.
- Geymið hettuglasið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ekki nota lyfið ef lausnin er skýjuð, mislit eða inniheldur agnir eða ef einhver hluti hettuglassins lítur út fyrir að vera skemmdur.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi.

Heilbrigðisstarfsmaðurinn er ábyrgur fyrir því að farga ónotuðum lyfjum á réttan hátt. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kevzara inniheldur

- Virka innihaldsefnið er sarilumab. Hvert hettuglas inniheldur 270 mg sarilumab í 1,54 ml lausn.
- Önnur innihaldsefni eru arginin, histidin, polysorbat 20 (E432), súkrósi og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Kevzara og pakkningastærðir

Kevzara er tært, litlaust til fölgult stungulyf, lausn í hettuglasi.

Hvert hettuglas inniheldur 1,54 ml af lausn. Kevzara er fáanlegt í pakkningu sem inniheldur 2 hettuglös.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frakkland

Framleiðandi

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

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford,
Írland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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
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

Portugal

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

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar www.se.lyfjaskra.is