

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē  
Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 150 mg sarilumaba (*sarilumabum*) / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg sarilumaba (*sarilumabum*) / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra pilnšļircē satur 200 mg sarilumaba (*sarilumabum*) / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 200 mg sarilumaba (*sarilumabum*) / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

Sarilumabs ir cilvēka monoklonālā antiViela, kas tiek sintezēta Ķīnas kāmjū olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantas DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens, sterils šķīdums ar pH aptuveni 6,0.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Kevzara kombinācijā ar metotreksātu (MTX) ir indicēts vidēji smaga līdz smaga aktīva reimatoīdā artrīta (RA) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem, kuriem nav bijusi atbilstoša atbildes reakcija pret vienu vai vairākām slimību modificējošām pretreimatisma zālēm (SMPRZ) vai ir to nepanesamība. Ja pacientam ir MTX nepanesamība vai ārstēšana ar MTX nav piemērota, Kevzara var lietot monoterapijas veidā (skatīt 5.1. apakšpunktu).

### 4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšana jāsāk un jāuzrauga veselības aprūpes speciālistiem, kuriem ir pieredze reimatoīdā artrīta diagnosticēšanā un ārstēšanā. Pacientiem ir jāizsniedz pacienta brīdinājuma kartīte.

## Devas

Sarilumaba ieteicamā deva ir 200 mg reizi divās nedēļās subkutānas injekcijas veidā.

Lai novērstu neitropēniju, trombocitopēniju un aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanos, devu ieteicams samazināt no 200 mg reizi 2 nedēļās līdz 150 mg reizi 2 nedēļās.

### *Devas pielāgošana*

Pacientiem, kuriem rodas nopietna infekcija, ārstēšana ar sarilumabu jāpārtrauc līdz brīdim, kad ir panākta infekcijas kontrole.

Ārstēšanu ar sarilumabu nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem ir mazs neitrofilo leukocītu skaits, t.i., absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (ANS) ir mazāks par  $2 \times 10^9/l$ .

Ārstēšanu ar sarilumabu nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem trombocītu skaits ir mazāks par  $150 \times 10^3/\mu l$ .

### **1. tabula. Ieteikumi par devas pielāgošanu neitropēnijas, trombocitopēnijas vai paaugstināta aknu enzīmu līmeņa gadījumā (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu):**

<b>Mazs absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (skatīt 5.1. apakšpunktu)</b>	
<b>Laboratoriskā vērtība (šūnas <math>\times 10^9/l</math>)</b>	<b>Ieteikums</b>
ANS lielāks par 1	Jāturpina lietot pašlaik izmantotā sarilumaba deva.
ANS 0,5 - 1	Ārstēšana ar sarilumabu jāpārtrauc, līdz rādītājs ir $>1 \times 10^9/l$ . Sarilumaba lietošanu var atsākt pa 150 mg reizi 2 nedēļās un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai devu var palielināt līdz 200 mg reizi 2 nedēļās.
ANS mazāks par 0,5	Ārstēšana ar sarilumabu pilnībā jāpārtrauc.

<b>Mazs trombocītu skaits</b>	
<b>Laboratoriskā vērtība (šūnas <math>\times 10^3/\mu l</math>)</b>	<b>Ieteikums</b>
50 - 100	Ārstēšana ar sarilumabu jāpārtrauc, līdz rādītājs ir $>100 \times 10^3/\mu l$ . Sarilumaba lietošanu var atsākt pa 150 mg reizi 2 nedēļās un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai devu var palielināt līdz 200 mg reizi 2 nedēļās.
Mazāk nekā 50	Ja šāds rādītājs apstiprināts, veicot atkārtotu pārbaudi, ārstēšana ar sarilumabu pilnībā jāpārtrauc.

<b>Aknu enzīmu novirzes</b>	
<b>Laboratoriskā vērtība</b>	<b>Ieteikums</b>
ALAT $> 1 - 3 \times$ virs normas augšējās robežas (NAR)	Jāapsver klīniski piemērota vienlaicīgi lietoto SMPRZ devas pielāgošana.
ALAT $> 3 - 5 \times$ NAR	Ārstēšana ar sarilumabu jāpārtrauc, līdz rādītājs ir $< 3 \times$ NAR. Sarilumaba lietošanu var atsākt pa 150 mg reizi 2 nedēļās un atbilstoši klīniskai nepieciešamībai devu var palielināt līdz 200 mg reizi 2 nedēļās.
ALAT $> 5 \times$ NAR	Ārstēšana ar sarilumabu pilnībā jāpārtrauc.

### Izlaista deva

Ja sarilumaba deva ir izlaista un kopš devas izlaišanas ir pagājušas 3 vai mazāk dienas, nākamā deva jāievada, cik drīz vien iespējams. Turpmākās devas jāievada ierastajā plānotajā laikā. Ja kopš devas izlaišanas ir pagājušas 4 vai vairāk dienas, nākamā deva jāievada nākamajā ierastajā plānotajā laikā.

devu nedrīkst divkāršot.

### Īpašas pacientu grupas

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Sarilumabs nav pētīts pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

#### *Aknu darbības traucējumi*

Sarilumaba drošums un efektivitāte pacientiem ar aknu darbības traucējumiem, tai skaitā pacientiem ar pozitīvu B hepatīta vīrusa (BHV) vai C hepatīta vīrusa (CHV) seroloģisko atradi, nav pētīta (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Gados vecāki cilvēki*

Par 65 gadiem vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Pediatriskā populācija*

Sarilumaba drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

### Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Viss pilnšļirces/pildspalvveida pilnšļirces saturs (1,14 ml) jāievada subkutānas injekcijas veidā. Katra injekcija jāveic citā injekcijas vietā (vēderā, augšstilbā un augšdelmā). Sarilumabu nedrīkst injicēt jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.

Sarilumabu sev var injicēt pats pacients vai arī sarilumabu var ievadīt pacienta aprūpētājs, ja veselības aprūpes speciālists uzskata, ka tas ir pieņemami. Pirms lietošanas pacientiem un/vai aprūpētājiem jāveic pilnvērtīga apmācība par sarilumaba sagatavošanu un ievadīšanu.

Visaptveroši norādījumi par šo zāļu ievadīšanu ir sniegti lietošanas instrukcijā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām. Aktīvas, smagas infekcijas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

#### Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, skaidri jānorāda ievadīto zāļu tirdzniecības nosaukums un sērijas numurs.

#### Nopietnas infekcijas

Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem sarilumaba terapijas laikā nerodas infekcijas pazīmes un simptomi (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu). Tā kā gados vecākiem cilvēkiem kopumā ir lielāka infekciju sastopamība, ārstējot gados vecākus cilvēkus, jāievēro piesardzība.

Sarilumabu nedrīkst lietot pacientiem, kuriem ir aktīva infekcija, tai skaitā lokalizētas infekcijas. Terapijas risks un ieguvums pirms ārstēšanas uzsākšanas jāizvērtē pacientiem, kuriem ir:

- hroniska vai recidivējoša infekcija;
- nopietnas vai oportūnistiskas infekcijas anamnēzē;
- HIV infekcija;

- saslimšana vai stāvoklis, kas var radīt noslieci uz infekciju;
- bijusi saskare ar tuberkulozi vai
- nācies dzīvot vai ceļot uz apvidiem, kur sastopama endēmiska tuberkuloze vai endēmiskas mikozes.

Ja pacientam rodas nopietna vai oportūnistiska infekcija, ārstēšana ar sarilumabu jāpārtrauc.

Pacientam, kuram terapijas laikā rodas infekcija, nekavējoties jāveic arī pilnīgas diagnostiskās pārbaudes, kas piemērojamas pacientam ar pavājinātu imunitāti; jāuzsāk atbilstoša antibakteriālā terapija, un pacients ir rūpīgi jānovēro.

Pacientiem, kuri RA ārstēšanai saņem imunitāti nomācošus līdzekļus, tai skaitā sarilumabu, ziņots par nopietnām un dažkārt letālām bakteriālām, mikobakteriālām, invazīvām sēnīšu, vīrusu vai citu oportūnistisku patogēnu infekcijām. Sarilumaba lietošanas gadījumā biežāk novērotās nopietnās infekcijas bija pneimonija un celulīts (skatīt 4.8. apakšpunktu). Starp oportūnistiskajām infekcijām, par kurām ziņots, lietojot sarilumabu, bija tuberkuloze, kandidoze un pneimocistoze. Atsevišķos gadījumos pacientiem, kuri bieži vienlaicīgi lieto imunitāti nomācošus līdzekļus, piemēram, MTX vai kortikosteroīdus, kas viņiem līdztekus RA var radīt noslieci uz infekcijām, novērotas diseminētas, nevis lokalizētas infekcijas.

#### *Tuberkuloze*

Pirms ārstēšanas ar sarilumabu uzsākšanas pacientiem jāizvērtē tuberkulozes riska faktori un jāveic pārbaude latentas infekcijas atklāšanai. Pacienti, kuriem ir latentā vai aktīva tuberkuloze, pirms ārstēšanas uzsākšanas jāārstē ar standarta pretmikobaktēriju terapiju. Prettuberkulozes terapija pirms ārstēšanas uzsākšanas jāapsver pacientiem, kuriem anamnēzē ir latentā vai aktīva tuberkuloze un kuriem nav apstiprinājuma par atbilstoša ārstēšanas kursa veikšanu, kā arī pacientiem, kuriem latentas tuberkulozes diagnosticēšanai veiktās pārbaudes rezultāts ir negatīvs, bet ir tuberkulozes infekcijas riska faktori. Apsverot prettuberkulozes terapiju, var būt piemērota tuberkulozes ārstēšanā pieredzējuša ārsta konsultācija.

Rūpīgi jānovēro, vai pacientiem nerodas tuberkulozes pazīmes un simptomi. Tas attiecas arī uz pacientiem, kuriem pirms terapijas uzsākšanas veiktās latentas tuberkulozes infekcijas pārbaudes rezultāts ir bijis negatīvs.

#### *Vīrusu reaktivācija*

Lietojot imunitāti nomācošus bioloģiskus līdzekļus, ziņots par vīrusu reaktivāciju. Sarilumaba klīniskajos pētījumos ir novēroti jostas rozes gadījumi (skatīt 4.8. apakšpunktu). Klīniskos pētījumos nav saņemti ziņojumi par B hepatīta reaktivācijas gadījumiem, tomēr pacientus, kuriem bija reaktivācijas risks, izslēdza no pētījumiem.

#### Laboratoriskie rādītāji

##### *Neitrofilo leikocītu skaits*

Ārstēšana ar sarilumabu bija saistīta ar samazinātu ANS lielāku sastopamību (skatīt 4.8. apakšpunktu). ANS samazināšanās nebija saistīta ar infekciju, tai skaitā nopietnu infekciju sastopamības palielināšanos.

- Ārstēšanu ar sarilumabu nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem ir mazs neitrofilo leikocītu skaits, t.i., ANS ir mazāks par  $2 \times 10^9/l$ . Pacientiem, kuriem ANS kļūst mazāks par  $0,5 \times 10^9/l$ , ārstēšana ar sarilumabu pilnībā jāpārtrauc (skatīt 4.2. apakšpunktu).
- Neitrofilo leikocītu skaits jāuzrauga 4 - 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un turpmāk atbilstoši klīniskā stāvokļa vērtējumam. Ieteikumus par devas pielāgošanu atbilstoši ANS skatīt 4.2. apakšpunktā.
- Ņemot vērā ANS pārmaiņu farmakodinamiku, lemjot par devas pielāgošanu, jāizmanto dozēšanas intervāla beigās iegūtie rezultāti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

##### *Trombocītu skaits*

Ārstēšana ar sarilumabu klīniskos pētījumos bija saistīta ar trombocītu skaita samazināšanos.

Trombocītu skaita samazināšanās nebija saistīta ar asiņošanas epizodēm (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Ārstēšanu ar sarilumabu nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem trombocītu skaits ir mazāks par  $150 \times 10^3/\mu\text{l}$ . Pacientiem, kuriem trombocītu skaits kļūst mazāks par  $50 \times 10^3/\mu\text{l}$ , ārstēšana ar sarilumabu pilnībā jāpārtrauc.
- Trombocītu skaits jāuzrauga 4 - 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un turpmāk atbilstoši klīniskā stāvokļa vērtējumam. Ieteikumus par devas pielāgošanu atbilstoši trombocītu skaitam skatīt 4.2. apakšpunktā.

#### *Aknu enzīmi*

Ārstēšana ar sarilumabu bija saistīta ar transamināžu līmeņa paaugstināšanās palielinātu sastopamību.

Klīniskos pētījumos šī paaugstināšanās bija īslaicīga un neizraisīja klīniski redzamu aknu bojājumu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Kombinācijā ar sarilumabu lietojot potenciāli hepatotoksiskas zāles (piemēram, MTX), novēroja šīs paaugstināšanās biežuma un apjoma palielināšanos.

Ārstēšanu ar sarilumabu nav ieteicams uzsākt pacientiem, kuriem transamināžu, ALAT vai ASAT līmenis ir paaugstināts vairāk nekā 1,5 reizes virs NAR. Pacientiem, kuriem ALAT līmenis paaugstinās vairāk nekā 5 reizes virs NAR, ārstēšana ar sarilumabu ir jāpārtrauc (skatīt 4.2. apakšpunktu).

ALAT un ASAT līmenis jāpārbauda 4 - 8 nedēļas pēc ārstēšanas uzsākšanas un turpmāk ik pēc 3 mēnešiem. Ja klīniski nepieciešams, jāapsver citas aknu darbības pārbaudes, piemēram, bilirubīna līmeņa noteikšana. Ieteikumus par devas pielāgošanu atbilstoši transamināžu līmeņa pieaugumam skatīt 4.2. apakšpunktā.

#### *Lipīdu līmeņa novirzes*

Pacientiem ar hronisku iekaisumu var būt pazemināts lipīdu līmenis. Ārstēšana ar sarilumabu bija saistīta ar lipīdu rādītāju, piemēram, ZBL holesterīna, ABL holesterīna un/vai triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Lipīdu rādītāji jāvērtē aptuveni 4 - 8 nedēļas pēc sarilumaba lietošanas uzsākšanas un pēc tam ar aptuveni 6 mēnešu starplaikiem.

Pacienti jāārstē atbilstoši klīniskajām vadlīnijām par hiperlipidēmijas ārstēšanu.

#### Kuņģa-zarnu trakta perforācija un divertikulīts

Saistībā ar sarilumaba lietošanu ir ziņots par kuņģa-zarnu trakta perforāciju un divertikulītu. Par kuņģa-zarnu trakta perforāciju ir ziņots neatkarīgi no tā, vai pacientiem ir vai nav bijis divertikulīts.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir zarnu čūla vai divertikulīts, sarilumabs jālieto piesardzīgi. Pacienti, kuriem pirmreizēji rodas abdomināli simptomi, piemēram, pastāvīgas sāpes ar drudzi, nekavējoties jāizmeklē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### Ļaundabīgi audzēji

Ārstēšana ar imūnsupresantiem var palielināt ļaundabīgu audzēju risku. Ārstēšanas ar sarilumabu ietekme uz ļaundabīgu audzēju rašanos nav zināma, bet klīniskos pētījumos ziņots par ļaundabīgiem audzējiem (skatīt 4.8. apakšpunktu).

#### Paaugstinātas jutības reakcijas

Saistībā ar sarilumabu ziņots par paaugstinātas jutības reakcijām (skatīt 4.8. apakšpunktu). Biežākās paaugstinātas jutības reakcijas bija izsitumi injekcijas vietā, izsitumi un nātrene. Pacientiem jāiesaka nekavējoties meklēt medicīnisko palīdzību, ja viņiem rodas kādi paaugstinātas jutības reakcijas simptomi. Ja rodas anafilakse vai citas paaugstinātas jutības reakcijas, sarilumaba lietošana nekavējoties jāpārtrauc (skatīt 4.3. apakšpunktu).

#### Aknu darbības traucējumi

Ārstēšana ar sarilumabu nav ieteicama pacientiem, kuriem ir aktīva aknu slimība vai aknu darbības traucējumi (skatīt 4.2. un 4.8. apakšpunktu).

## Vakcinācija

Jāizvairās no vienlaicīgas dzīvu, kā arī dzīvu novājinātu vakcīnu izmantošanas sarilumaba terapijas laikā, jo klīniskais drošums nav pierādīts. Dati par infekcijas sekundāru pārnēsi no personām, kuras vakcinētas ar dzīvām vakcīnām, uz pacientiem, kuri saņem sarilumabu, nav pieejami. Pirms ārstēšanas uzsākšanas visiem pacientiem ieteicams veikt visus imunizācijas pasākumus, kas nepieciešami saskaņā ar spēkā esošajām imunizācijas vadlīnijām. Starplaikam starp vakcināciju ar dzīvu vakcīnu un terapijas uzsākšanu jāatbilst spēkā esošajām vadlīnijām par vakcināciju un imunitāti nomācošu līdzekļu lietošanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

## Kardiovaskulārais risks

RA slimniekiem ir palielināts kardiovaskulāru traucējumu risks un ierastās standarta aprūpes ietvaros ir jākorrigē riska faktori (piemēram, hipertensija, hiperlipidēmija).

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzēm un pētījumu salīdzināšanu, lietošana vienlaicīgi ar MTX neietekmēja sarilumaba kopējo iedarbību. Nav paredzams, ka lietošana vienlaicīgi ar sarilumabu izmainīs MTX kopējo iedarbību, tomēr klīniskie dati nav apkopoti. Sarilumaba lietošana kombinācijā ar Janus kināzes (JAK) inhibitoriem vai bioloģiskām SMPRZ, piemēram, tumora nekrozes faktora (TNF) antagonistiem, nav pētīta.

Dažādi *in vitro* un ierobežoti *in vivo* pētījumi ar cilvēkiem liecina, ka citokīni un citokīnu modulatori var ietekmēt specifisku citohroma P450 (CYP) enzīmu (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 un CYP3A4) ekspresiju un aktivitāti, tādēļ tie var izmainīt vienlaicīgi lietoto zāļu, kas ir šo enzīmu substrāti, farmakokinētiku. Paaugstināts interleikīna-6 (IL-6) līmenis var nomākt CYP aktivitāti, piemēram, pacientiem ar RA, un tādējādi paaugstināt zāļu līmeni salīdzinājumā ar personām, kurām nav RA. IL-6R $\alpha$  antagonistu, piemēram, sarilumaba, izraisīta IL-6 blokāde varētu novērst IL-6 inhibējošo ietekmi un atjaunot CYP aktivitāti, izmainot zāļu koncentrāciju.

Sarilumaba izraisītās IL-6 ietekmes uz CYP enzīmiem izmaiņas var būt klīniski nozīmīgas CYP substrātiem ar šauru terapeitisko indeksu, kuru devu pielāgo individuāli. Uzsākot vai pārtraucot sarilumaba lietošanu ar zālēm, kuras ir CYP substrāti, ārstētiem pacientiem, jāveic ietekmes (piemēram, varfarīnam) vai zāļu koncentrācijas (piemēram, teofilīnam) terapeitiska uzraudzība un nepieciešamības gadījumā jāpielāgo zāļu individuālā deva.

Pacientiem, kuriem ārstēšanu ar sarilumabu uzsāk CYP3A4 substrātu (piemēram, perorālo kontracepcijas līdzekļu vai statīnu) lietošanas laikā, jāievēro piesardzība, jo sarilumabs var novērst IL-6 inhibējošo ietekmi un atjaunot CYP3A4 aktivitāti, samazinot CYP3A4 substrāta kopējo iedarbību un aktivitāti. Sarilumaba mijiedarbība ar citu CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) substrātiem nav pētīta.

### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

#### Sievietes ar reproduktīvo potenciālu

Sievietēm ar reproduktīvo potenciālu ārstēšanas laikā un vismaz 3 mēnešus pēc ārstēšanas jālieto efektīva kontracepcija.

#### Grūtniecība

Datu par sarilumaba lietošanu grūtniecēm nav vai tie ir ierobežoti. Dzīvniekiem veiktie pētījumi neliecina par tiešu vai netiešu nelabvēlīgu ietekmi uz reproduktīvo funkciju (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Sarilumabu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumus, kad sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nepieciešama ārstēšana ar sarilumabu.

#### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai sarilumabs izdalās mātes pienā un pēc iekšķīgas lietošanas uzsūcas sistēmiski. Sarilumaba izdalīšanās ar pienu dzīvniekiem nav pētīta (skatīt 5.3. apakšpunktu). IgG1 cilvēkam izdalās mātes pienā, tādēļ lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju ar sarilumabu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

#### Fertilitāte

Dati par sarilumaba ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumos ar dzīvniekiem tēviņu vai mātišu fertilitātes traucējumi nav konstatēti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Kevzara neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk novērotās nevēlamās blakusparādības ir neitropēnija (14,2%), augšējo elpceļu infekcijas (7,1%), paaugstināts ALAT līmenis (6,8%), urīnceļu infekcijas (5,7%) un injekcijas vietas apsārtums (5,3%). Biežākās nopietnās nevēlamās blakusparādības ir infekcijas (2,9%) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulā

Par tabulā norādītajām nevēlamajām blakusparādībām ir ziņots kontrolētos klīniskos pētījumos. Turpmāk minēto nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts, izmantojot šādu klasifikāciju: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

**2. tabula. Nevēlamās blakusparādības**

<b>Orgānu sistēmu klasifikācija</b>	<b>Biežums</b>	<b>Nevēlamā blakusparādība</b>
Infekcijas un infestācijas	Bieži	Augšējo elpceļu infekcija
		Urīnceļu infekcija
		Nazofaringīts
		Mutes dobuma herpes infekcija
	Retāk	Pneimonija
		Celulīts
Divertikulīts		
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Ļoti bieži	Neitropēnija
	Bieži	Trombocitopēnija
		Leikopēnija
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Bieži	Hiperholesterinēmija
		Hipertrigliceridēmija



Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Reti	Kuņģa-zarnu trakta perforācija
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts transamināžu līmenis
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Apsārtums injekcijas vietā Nieze injekcijas vietā

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

##### *Infekcijas*

Placebo kontrolētajā populācijā infekciju rādītāji bija 84,5, 81,0 un 75,1 gadījums uz 100 pacientgadiem attiecīgi 200 mg un 150 mg sarilumaba + SMPRZ un placebo + SMPRZ grupās. Biežāk ziņotās infekcijas (5 - 7% pacientu) bija augšējo elpceļu infekcijas, urīnceļu infekcijas un nazofaringīts. Nopietnu infekciju rādītāji bija 4,3, 3,0 un 3,1 gadījums uz 100 pacientgadiem attiecīgi 200 mg, 150 mg sarilumaba + SMPRZ, un placebo + SMPRZ grupās.

Sarilumaba + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā infekciju un nopietnas infekcijas rādītāji bija attiecīgi 57,3 un 3,4 gadījumi uz 100 pacientgadiem.

Biežāk novērotās nopietnās infekcijas bija pneimonija un celulīts. Ziņots par oportūnistiskas infekcijas gadījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Infekciju un nopietnu infekciju vispārējie rādītāji sarilumaba monoterapijas populācijā atbilda sarilumaba + SMPRZ populācijā konstatētajiem rādītājiem.

##### *Kuņģa-zarnu trakta perforācija*

Kuņģa-zarnu trakta perforācija tika novērota gan pacientiem ar divertikulītu, gan pacientiem bez tā. Lielākā daļa pacientu, kam radās kuņģa-zarnu trakta perforācija, vienlaicīgi lietoja nesteroidos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), kortikosteroīdus vai metotreksātu. Šo vienlaicīgi lietoto zāļu ietekme uz kuņģa-zarnu trakta perforācijas rašanos, relatīvi salīdzinot ar sarilumabu, nav zināma (skatīt 4.4. apakšpunktu).

##### *Paaugstinātas jutības reakcijas*

Placebo kontrolētā populācijā tādu pacientu īpatsvars, kuri pārtrauca ārstēšanu paaugstinātas jutības reakciju dēļ, ar sarilumabu ārstēto vidū (0,9% pacientu 200 mg grupā, 0,5% pacientu 150 mg grupā) bija lielāks nekā placebo lietotāju vidū (0,2%). Terapijas pārtraukšanas paaugstinātas jutības dēļ rādītāji sarilumaba + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un sarilumaba monoterapijas populācijā bija tādi paši kā placebo kontrolētā populācijā. Placebo kontrolētā populācijā 0,2% pacientu, kurus ārstēja ar 200 mg sarilumaba reizi 2 nedēļās + SMPRZ, ziņoja par nopietnām nevēlamām blakusparādībām paaugstinātas jutības reakciju veidā, 150 mg sarilumaba reizi divās nedēļās + SMPRZ grupā šādu ziņojumu nebija.

##### *Reakcijas injekcijas vietā*

Placebo kontrolētā populācijā par reakcijām injekcijas vietā ziņots 9,5%, 8% un 1,4% pacientu, kuri saņēma attiecīgi 200 mg, 150 mg sarilumaba un placebo. Šīs reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā apsārtums un nieze) lielākajai daļai pacientu bija vieglas vai vidēji smagas (99,5%, 100% un 100%, attiecīgi 200 mg, 150 mg sarilumaba un placebo lietotājiem). Divi ar sarilumabu ārstētie pacienti (0,2%) pārtrauca ārstēšanu injekcijas vietā radušos reakciju dēļ.

##### *Laboratorisko rādītāju novirzes*

Lai varētu tieši salīdzināt laboratorisko rādītāju noviržu biežumu starp placebo un aktīvo terapiju, izmantoja 0. - 12. nedēļā iegūtos datus, jo tie iegūti pirms tam, kad pacientiem atļauts pāriet no placebo uz sarilumaba lietošanu.

##### *Neitrofilo leikocītu skaits*

Neitrofilo leukocītu skaits mazāks par  $1 \times 10^9/l$  kļuva 6,4% un 3,6% pacientu attiecīgi 200 mg un 150 mg sarilumaba + SMPRZ grupā, salīdzinot ar nevienu pacientu placebo + SMPRZ grupā. Neitrofilo leukocītu skaits mazāks par  $0,5 \times 10^9/l$  kļuva 0,8% un 0,6% pacientu attiecīgi 200 mg un 150 mg sarilumaba + SMPRZ grupā. Pacientiem, kuriem samazinājās absolūtais neitrofilo leukocītu skaits (ANS), terapijas shēmas pielāgošana, piemēram, sarilumaba lietošanas pārtraukšana vai devas samazināšana, izraisīja ANS palielināšanos vai normalizēšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu). ANS samazināšanās nebija saistīta ar infekciju, tai skaitā nopietnu infekciju sastopamības palielināšanos.

Sarilumaba + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un sarilumaba monoterapijas populācijā novērotais neitrofilo leukocītu skaits bija līdzīgs tam, kāds novērots placebo kontrolētā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### *Trombocītu skaits*

Trombocītu skaits mazāks par  $100 \times 10^3/\mu l$  kļuva 1,2% un 0,6% pacientu, kuri lietoja attiecīgi 200 mg un 150 mg sarilumaba + SMPRZ, salīdzinot ar nevienu pacientu, kurš saņēma placebo + SMPRZ.

Sarilumaba + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un sarilumaba monoterapijas populācijā novērotais trombocītu skaits bija līdzīgs tam, kāds novērots placebo kontrolētā populācijā.

Asiņošanas epizodes saistībā ar trombocītu skaita samazināšanos neradās.

#### *Aknu enzīmi*

Aknu enzīmu novirzes ir apkopotas 3. tabulā. Pacientiem, kuriem paaugstinājās aknu enzīmu līmenis, terapijas shēmas pielāgošana, piemēram, ārstēšanas pārtraukšana vai devas samazināšana, izraisīja aknu enzīmu līmeņa pazemināšanos vai normalizēšanos (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šī paaugstināšanās nebija saistīta ne ar klīniski nozīmīgu tiešā bilirubīna līmeņa paaugstināšanos, ne ar hepatīta vai aknu mazspējas klīniskiem pierādījumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

### **3. tabula. Aknu enzīmu līmeņa noviržu sastopamība kontrolētos klīniskos pētījumos**

	<b>Placebo + SMPRZ N = 661</b>	<b>150 mg sarilumaba + SMPRZ N = 660</b>	<b>200 mg sarilumaba + SMPRZ N = 661</b>	<b>Jebkādas sarilumaba devas monoterapija N = 467</b>
<b>ASAT</b>				
>3 x NAR – 5 x NAR	0%	1,2%	1,1%	1,1%
>5 x NAR	0%	0,6%	0,2%	0%
<b>ALAT</b>				
>3 x NAR – 5 x NAR	0,6%	3,2%	2,4%	1,9%
>5 x NAR	0%	1,1%	0,8%	0,2%

#### *Lipīdi*

Lipīdu rādītājus (ZBL, ABL un triglicerīdus) pirmo reizi vērtēja 4 nedēļas pēc sarilumaba + SMPRZ lietošanas uzsākšanas placebo kontrolētā populācijā. Ceturtajā nedēļā vidējais ZBL līmenis paaugstinājās par 14 mg/dl, vidējais triglicerīdu līmenis paaugstinājās par 23 mg/dl, un vidējais ABL līmenis paaugstinājās par 3 mg/dl. Pēc 4. nedēļas papildu paaugstināšanos nenovēroja. Nozīmīgu atšķirību atkarībā no devas nebija.

Sarilumaba + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un sarilumaba monoterapijas populācijā novērotie lipīdu rādītāji bija līdzīgi tiem, kādi novēroti placebo kontrolētā populācijā.

#### *Imunogenitāte*

Tāpat kā lietojot citus terapeitiskos proteīnus, arī sarilumaba lietošanas gadījumā ir iespējama imunogenitāte.

Placebo kontrolētā populācijā 4,0%, 5,6% un 2,0% attiecīgi ar 200 mg sarilumaba + SMPRZ, 150 mg sarilumaba + SMPRZ un placebo + SMPRZ ārstēto pacientu bija pozitīva atbildes reakcija pret zālēm vērsto antivielu (*ADA*; *anti-drug antibody*) testā. Pozitīvas atbildes reakcijas neitralizējošo antivielu (*NAb*; *neutralizing antibody*) testā konstatēja 1,0%, 1,6% un 0,2% pacientu attiecīgi 200 mg sarilumaba, 150 mg sarilumaba un placebo lietošanas gadījumā.

Novērojumi sarilumaba monoterapijas populācijā bija tādi paši kā sarilumaba + SMPRZ populācijā.

Pret zālēm vērsto antivielu (*ADA*) veidošanās var ietekmēt sarilumaba farmakokinētiku. Saistību starp *ADA* veidošanos un efektivitātes zudumu vai nevēlamām blakusparādībām nekonstatēja.

Imūnās atbildes reakcijas konstatēšana ir ļoti atkarīga no izmantotā testa jutības un specifiskuma un pārbaudes veikšanas apstākļiem. Šo apsvērumu dēļ antivielu pret sarilumaba un antivielu pret citām zālēm sastopamības salīdzināšana var būt maldinoša.

#### Ļaundabīgie audzēji

Placebo kontrolētā populācijā ļaundabīgi audzēji radās tik pat bieži kā pacientiem, kuri saņēma sarilumabu + SMPRZ vai placebo + SMPRZ (1,0 gadījums uz 100 pacientgadiem).

Sarilumaba + SMPRZ ilgtermiņa drošuma vērtēšanas populācijā un sarilumaba monoterapijas populācijā ļaundabīgo audzēju rādītāji bija līdzīgi tiem, kādi novēroti placebo kontrolētā populācijā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Specifiskas terapijas Kevzara pārdozēšanas gadījumā nav. Pārdozēšanas gadījumā pacients rūpīgi jānovēro un jāārstē simptomātiski; ja nepieciešams, jāveic uzturoši pasākumi.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: imūnsupresanti, interleikīnu inhibitori, ATĶ kods: L04AC14

#### Darbības mehānisms

Sarilumabs ir cilvēka monoklonāla antivielu (IgG1 apakštips), kas specifiski saistās gan ar šķīstošajiem, gan pie membrānām saistītajiem IL-6 receptoriem (IL-6R $\alpha$ ) un inhibē IL-6 mediētu signālu pārvadi, kas ietver visur esošu signālu pārvades glikoproteīnu 130 (gp130) un signālu pārvades vielu un transkripcijas aktivizētāju-3 (STAT-3).

Funkcionālos testos ar cilvēka šūnām sarilumabs tikai IL-6 klātbūtnē spēja bloķēt IL-6 signālu pārvades ceļu, mērot pēc STAT-3 inhibīcijas.

IL-6 ir plejotropisks citokīns, kas stimulē dažādas šūnu atbildes reakcijas, piemēram, proliferāciju, diferenciāciju, dzīvildzi un apoptozi, un var aktivizēt akūtās fāzes proteīnu, tai skaitā C reaktīvā proteīna (CRP) un seruma A amiloīda izdalīšanos no hepatocītiem. Paaugstināts IL-6 līmenis ir konstatēts reimatoīdā artrīta slimnieku sinoviālajā šķīdumā, un tam ir būtiska nozīme gan patoloģiskā iekaisuma, gan locītavas sairšanas procesā, kas raksturīgs RA. IL-6 ir iesaistīts dažādos fizioloģiskos procesos,

piemēram, T šūnu, B šūnu, monocītu un osteoklastu migrācijā un aktivizācijā, kas RA slimniekiem izraisa sistēmisku iekaisumu, sinoviālu iekaisumu un kaulu erozijas.

Sarilumaba spēja mazināt iekaisumu ir saistīta ar laboratoriskām izmaiņām, piemēram, ANS samazināšanos un lipīdu līmeņa paaugstināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

#### Farmakodinamiskā iedarbība

Pēc vienas sarilumaba 200 mg un 150 mg devas subkutānas (s.c.) ievadīšanas pacientiem ar RA novēroja strauju CRP līmeņa pazemināšanos. Līmenis normalizējās jau 4 dienas pēc ārstēšanas uzsākšanas. Pēc vienas sarilumaba devas ievadīšanas pacientiem ar RA ANS līdz zemākajam līmenim samazinājās 3 - 4 dienu laikā un pēc tam atjaunojās sākotnējā līmenī (skatīt 4.4. apakšpunktu). Veicot ārstēšanu ar sarilumabu, pazeminājās fibrinogēna un A amiloīda līmenis serumā, palielinājās hemoglobīna daudzums un paaugstinājās albumīna līmenis serumā.

#### Klīniskā efektivitāte

Sarilumaba efektivitāti un drošumu vērtēja trīs randomizētos, dubultmaskētos, kontrolētos daudzcentru pētījumos (MOBILITY un TARGET bija placebo kontrolēti pētījumi, un MONARCH bija ar aktīvu salīdzināšanai izmantotu līdzekli kontrolēts pētījums) par 18 gadiem vecākiem pacientiem ar vidēji smagu vai smagu aktīvu reimatoīdo artrītu, kuriem diagnoze noteikta atbilstoši Amerikas Reimatologu kolēģijas (ACR; *American College of Rheumatology*) kritērijiem. Pētījuma sākumā pacientiem bija vismaz 8 jutīgas un 6 pietūkušas locītavas.

##### *Placebo kontrolēti pētījumi*

MOBILITY pētījumā vērtēja 1197 RA slimniekus, kuriem nebija atbilstošas klīniskās atbildes reakcijas pret MTX. Pacienti vienlaicīgi ar MTX reizi divās nedēļās saņēma 200 mg sarilumaba, 150 mg sarilumaba vai placebo. Primārie mērķa kritēriji bija tādu pacientu īpatsvars, kuri 24. nedēļā sasniedza ACR20 atbildes reakciju, veselības vērtēšanas anketas darbnespējas indeksa (HAQ-DI; *Health Assessment Questionnaire – Disability Index*) vērtējumpunktu skaita izmaiņas 16. nedēļā, salīdzinot ar pētījuma sākumu, un *van der Heijde* modificētā kopējā *Sharp* vērtējumpunktu skaita (mTSS; *modified Total Sharp Score*) izmaiņa 52. nedēļā, salīdzinot ar pētījuma sākumu.

TARGET pētījumā vērtēja 546 RA pacientus, kuriem bija neatbilstoša klīniskā atbildes reakcija vai viena vai vairāku TNF- $\alpha$  antagonistu nepanesamība. Pacienti vienlaicīgi ar konvencionālām SMPRZ (kSMPRZ) saņēma 200 mg sarilumaba, 150 mg sarilumaba vai placebo reizi 2 nedēļās. Primārie mērķa kritēriji bija tādu pacientu īpatsvars, kuri 24. nedēļā sasniedza ACR20 atbildes reakciju, un HAQ-DI vērtējumpunktu skaita izmaiņas 12. nedēļā, salīdzinot ar pētījuma sākumu.

##### *Klīniskā atbildes reakcija*

Ar sarilumabu + SMPRZ ārstēto pacientu, kuri MOBILITY un TARGET pētījumā sasnieguši ACR20, ACR50 un ACR70 atbildes reakcijas, procentuālais daudzums ir parādīts 4. tabulā. Abos pētījumos pacientiem, kuri ārstēti ar 200 mg vai 150 mg sarilumaba + SMPRZ ik pēc divām nedēļām, 24. nedēļā ACR20, ACR50 un ACR70 atbildes reakcijas rādītāji bija labāki nekā ar placebo ārstētiem pacientiem. Atklātā pētījuma pagarinājumā šīs atbildes reakcijas saglabājās 3 terapijas gadus.

MOBILITY pētījumā lielāka daļa ar 200 mg vai 150 mg sarilumaba ik pēc divām nedēļām un MTX ārstēto pacientu 52. nedēļā sasniedza remisiju, kas definēta kā slimības aktivitātes rādītājs 28-C reaktīvais proteīns (DAS28-CRP; *Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein*) < 2,6 salīdzinājumā ar placebo + MTX. TARGET pētījuma 24. nedēļā iegūtie rezultāti bija līdzīgi tiem, kādi iegūti MOBILITY pētījuma 52. nedēļā (skatīt 4. tabulu).

4. tabula. Klīniskā atbildes reakcija 12., 24. un 52. nedēļā placebo kontrolētos pētījumos MOBILITY un TARGET

	Pacientu procentuālais daudzums					
	MOBILITY			TARGET		
	Pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju pret MTX			Pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju pret TNF inhibitoru		
Placebo + MTX N = 398	150 mg sariluma ba + MTX N = 400	200 mg sariluma ba + MTX N = 399	Placebo + kSMPR Z* N = 181	150 mg sarilumaba + kSMPRZ* N = 181	200 mg sarilumaba + kSMPRZ* N = 184	
<b>12. nedēļa</b>						
DAS28-CRP remisija (< 2,6)	4,8%	18,0% <sup>†††</sup>	23,1% <sup>†††</sup>	3,9%	17,1% <sup>†††</sup>	17,9% <sup>†††</sup>
ACR20	34,7%	54,0% <sup>†††</sup>	64,9% <sup>†††</sup>	37,6%	54,1% <sup>†</sup>	62,5% <sup>†††</sup>
ACR50	12,3%	26,5% <sup>†††</sup>	36,3% <sup>†††</sup>	13,3%	30,4% <sup>†††</sup>	33,2% <sup>†††</sup>
ACR70	4,0%	11,0% <sup>††</sup>	17,5% <sup>†††</sup>	2,2%	13,8% <sup>†††</sup>	14,7% <sup>†††</sup>
<b>24. nedēļa</b>						
DAS28-CRP remisija (< 2,6)	10,1%	27,8% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	7,2%	24,9% <sup>†††</sup>	28,8% <sup>†††</sup>
ACR20 <sup>‡</sup>	33,4%	58,0% <sup>†††</sup>	66,4% <sup>†††</sup>	33,7%	55,8% <sup>†††</sup>	60,9% <sup>†††</sup>
ACR50	16,6%	37,0% <sup>†††</sup>	45,6% <sup>†††</sup>	18,2%	37,0% <sup>†††</sup>	40,8% <sup>†††</sup>
ACR70	7,3%	19,8% <sup>†††</sup>	24,8% <sup>†††</sup>	7,2%	19,9% <sup>††</sup>	16,3% <sup>†</sup>
<b>52. nedēļa</b>						
DAS28-CRP remisija (< 2,6)	8,5%	31,0% <sup>†††</sup>	34,1% <sup>†††</sup>	NP <sup>§</sup>	NP <sup>§</sup>	NP <sup>§</sup>
ACR20	31,7%	53,5% <sup>†††</sup>	58,6% <sup>†††</sup>			
ACR50	18,1%	40,0% <sup>†††</sup>	42,9% <sup>†††</sup>			
ACR70	9,0%	24,8%	26,8%			
Būtiska klīniska atbildes reakcija <sup>¶</sup>	3,0%	12,8% <sup>†††</sup>	14,8% <sup>†††</sup>			

\* kSMPRZ TARGET pētījumā bija MTX, sulfasalazīns, leflunomīds un hidroksihlorohīns

<sup>†</sup> p < 0,01 atšķirībai no placebo

<sup>††</sup> p < 0,001 atšķirībai no placebo

<sup>†††</sup> p < 0,0001 atšķirībai no placebo

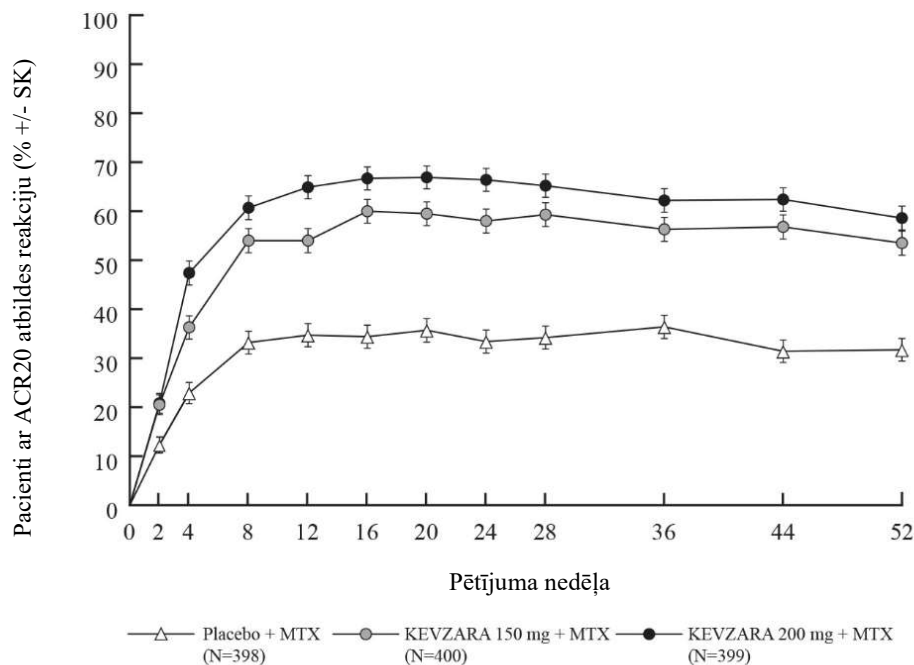
<sup>‡</sup> Primārais mērķa kritērijs

<sup>§</sup> NP=nav piemērojams, jo TARGET bija 24 nedēļu pētījums

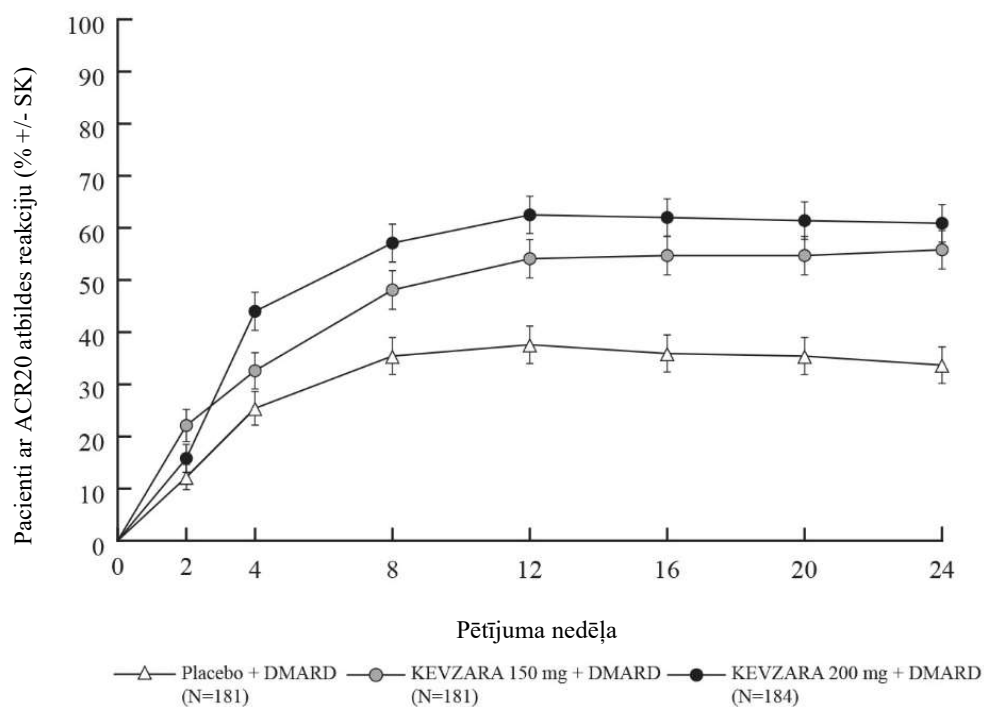
<sup>¶</sup> Būtiska klīniska atbildes reakcija = ACR70 vismaz 24 nedēļas pēc kārtas 52 nedēļu periodā

Gan MOBILITY, gan TARGET pētījumā 2 nedēļu laikā novēroja labākus ACR20 atbildes reakcijas rādītājus salīdzinājumā ar placebo, un tie saglabājās visu pētījumu laiku (skatīt 1. un 2. attēlu).

**1. attēls.** ACR20 atbildes reakcijas procentuālā sastopamība atbilstoši vizītei MOBILITY pētījumā



**2. attēls.** ACR20 atbildes reakcijas procentuālā sastopamība atbilstoši vizītei TARGET pētījumā



Atsevišķo ACR atbildes reakcijas kritēriju rezultāti 24. nedēļā MOBILITY un TARGET pētījumā ir parādīti 5. tabulā. MOBILITY pētījuma 52. nedēļā iegūtie rezultāti bija līdzīgi tiem, kādi iegūti TARGET pētījuma 24. nedēļā.

**5. tabula.** Atsevišķo ACR vērtējuma elementu vidējais samazinājums no pētījuma sākuma līdz 24. nedēļai

Sastāvdaļa (diapazons)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (N = 398)	150 mg sarilumaba reizi divās nedēļās + MTX (N = 400)	200 mg sarilumaba reizi divās nedēļās + MTX (N = 399)	Placebo + kSMPRZ (N = 181)	150 mg sarilumaba reizi divās nedēļās + kSMPRZ (N = 181)	200 mg sarilumaba reizi divās nedēļās + kSMPRZ (N = 184)
Jutīgas locītavas (0-68)	-14,38	-19,25 <sup>†††</sup>	-19,00 <sup>†††</sup>	-17,18	-17,30 <sup>†</sup>	-20,58 <sup>†††</sup>
Pietūkušas locītavas (0-66)	-8,70	-11,84 <sup>†††</sup>	-12,43 <sup>†††</sup>	-12,12	-13,04 <sup>††</sup>	-14,03 <sup>†††</sup>
Sāpes VAS <sup>†</sup> (0-100 mm)	-19,43	-30,75 <sup>†††</sup>	-34,35 <sup>†††</sup>	-27,65	-36,28 <sup>††</sup>	-39,60 <sup>†††</sup>
Ārsta vispārējais vērtējums VAS <sup>‡</sup> (0-100 mm)	-32,04	-40,69 <sup>†††</sup>	-42,65 <sup>†††</sup>	-39,44	-45,09 <sup>†††</sup>	-48,08 <sup>†††</sup>
Pacienta vispārējais vērtējums VAS <sup>‡</sup> (0-100 mm)	-19,55	-30,41 <sup>†††</sup>	-35,07 <sup>†††</sup>	-28,06	-33,88 <sup>††</sup>	-37,36 <sup>†††</sup>
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 <sup>†††</sup>	-0,64 <sup>†††</sup>	-0,52	-0,60 <sup>†</sup>	-0,69 <sup>††</sup>
CRP	-0,14	-13,63 <sup>†††</sup>	-18,04 <sup>†††</sup>	-5,21	-13,11 <sup>†††</sup>	-29,06 <sup>†††</sup>

<sup>‡</sup> Vizuālā analoģu skala

<sup>†</sup> p < 0,01 atšķirībai no placebo

<sup>††</sup> p < 0,001 atšķirībai no placebo

<sup>†††</sup> p < 0,0001 atšķirībai no placebo

#### Radiogrāfiskā atbildes reakcija

MOBILITY pētījumā strukturālos locītavu bojājumus vērtēja radiogrāfiski un izteica kā *van der Heijde* modificētā kopējā *Sharp* vērtējumpunktu skaita (mTSS) un tā sastāvdaļu, erozijas vērtējumpunktu skaita un locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaita, izmaiņas 52. nedēļā. Plaukstu un pēdu radiogrāfisku izmeklēšanu veica pētījuma sākumā, 24. un 52. nedēļā, un iegūtos attēlus neatkarīgi vērtēja vismaz divi labi apmācīti vērtētāji, kuriem informācija par terapijas grupu un vizītes numuru bija maskēta.

Vērtējot mTSS izmaiņas 24. un 52. nedēļā salīdzinājumā ar pētījuma sākumu, abas sarilumaba devas + MTX bija pārākas par placebo + MTX (skatīt 6. tabulu). Sarilumaba terapijas grupās ziņots par mazāk izteiktu erozijas un locītavu spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaita pieaugumu 24. un 52. nedēļā salīdzinājumā ar placebo grupu.

Sarilumaba + MTX lietošana bija saistīta ar nozīmīgi mazāku strukturālā bojājuma radiogrāfisku progresēšanu nekā placebo lietošana. 52. nedēļā 55,6% pacientu, kuri saņēma 200 mg sarilumaba, un 47,8% pacientu, kuri saņēma 150 mg sarilumaba, strukturālais bojājums nebija progresējis (definējot kā TSS izmaiņas līdzvērtīgas nullei vai mazākas), salīdzinot ar 38,7% pacientu, kuri saņēma placebo.

Ārstēšana ar 200 mg un 150 mg sarilumaba + MTX 52. nedēļā nomāca strukturālā bojājuma progresēšanu par attiecīgi 91% un 68%, salīdzinot ar placebo + MTX lietošanu.

Sarilumaba un vienlaicīgi lietoto SMPRZ efektivitāte, nomācot radiogrāfisku progresēšanu, ko vērtēja primāro mērķa kritēriju ietvaros MOBILITY pētījuma 52. nedēļā, saglabājās līdz trim gadiem ilgi pēc ārstēšanas uzsākšanas.

**6. tabula.** Vidējā radiogrāfiskā izmaiņa 24. un 52. nedēļā MOBILITY pētījumā, salīdzinot ar pētījuma sākumu

	MOBILITY		
	Pacienti ar nepietiekamu atbildes reakciju pret MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	Sarilumabs 150 mg reizi divās nedēļās + MTX (N = 400)	Sarilumabs 200 mg reizi divās nedēļās + MTX (N = 399)
<b>Vidējā izmaiņa 24. nedēļā</b>			
<b>Modificētais kopējais <i>Sharp</i> vērtējumpunktu skaits (mTSS)</b>	1,22	0,54 <sup>†</sup>	0,13 <sup>††</sup>
<b>Erozijas vērtējumpunktu skaits (0- 280)</b>	0,68	0,26 <sup>†</sup>	0,02 <sup>††</sup>
<b>Locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaits</b>	0,54	0,28	0,12 <sup>†</sup>
<b>Vidējā izmaiņa 52. nedēļā</b>			
<b>Modificētais kopējais <i>Sharp</i> vērtējumpunktu skaits (mTSS) ‡</b>	2,78	0,90 <sup>††</sup>	0,25 <sup>††</sup>
<b>Erozijas vērtējumpunktu skaits (0- 280)</b>	1,46	0,42 <sup>††</sup>	0,05 <sup>††</sup>
<b>Locītavas spraugas sašaurināšanās vērtējumpunktu skaits</b>	1,32	0,47 <sup>†</sup>	0,20 <sup>††</sup>

<sup>†</sup> p < 0,001

<sup>††</sup> p < 0,0001

<sup>‡</sup> Primārais mērķa kritērijs

#### *Fiziskās funkcijas atbildes reakcija*

MOBILITY un TARGET pētījumā fizisko funkciju un darbnespēju vērtēja, izmantojot Veselības vērtēšanas anketas darbnespējas indeksu (HAQ-DI). Pacientiem, kuri saņēma 200 mg vai 150 mg sarilumaba + SMPRZ ik pēc divām nedēļām, konstatēja izteiktāku fiziskās funkcijas uzlabošanos salīdzinājumā ar pētījuma sākumu MOBILITY pētījuma 16. nedēļā un TARGET pētījuma 12. nedēļā, salīdzinot ar placebo.

MOBILITY pētījumā pierādīja nozīmīgu fiziskās funkcijas uzlabošanos, vērtējot pēc HAQ-DI 16. nedēļā salīdzinājumā ar placebo (-0,58, -0,54 un -0,30, lietojot attiecīgi 200 mg sarilumaba + MTX, 150 mg sarilumaba + MTX un placebo + MTX reizi divās nedēļās). TARGET pētījumā pierādīja nozīmīgu HAQ-DI vērtējumpunktu skaita uzlabošanos 12. nedēļā salīdzinājumā ar placebo (-0,49, -0,50 un -0,29, lietojot attiecīgi 200 mg sarilumaba + SMPRZ, 150 mg sarilumaba + SMPRZ un placebo + SMPRZ reizi divās nedēļās).

MOBILITY pētījumā fiziskās funkcijas uzlabošanās, vērtējot pēc HAQ-DI, saglabājās līdz 52. nedēļai (-0,75, -0,71 un -0,46 attiecīgi 200 mg sarilumaba + MTX, 150 mg sarilumaba + MTX placebo + MTX terapijas grupās).

Ar sarilumabu + MTX ārstētie pacienti (47,6% pacientu 200 mg terapijas grupā un 47,0% pacientu 150 mg terapijas grupā) sasniedza klīniski nozīmīgu HAQ-DI uzlabošanos (izmaiņa, salīdzinot ar pētījuma sākumu,  $\geq 0,3$  vienības) 52. nedēļā, salīdzinot ar 26,1% placebo + MTX terapijas grupā.



### *Pacienta ziņotie iznākumi*

Vispārējo veselības stāvokli vērtēja, izmantojot Saīsināto veselības vērtēšanas anketu (SF-36). MOBILITY un TARGET pētījumā pacientiem, kuri saņēma 200 mg sarilumaba + SMPRZ reizi divās nedēļās vai 150 mg sarilumaba + SMPRZ reizi divās nedēļās, 24. nedēļā konstatēja izteiktāku uzlabojumu no pētījuma sākuma salīdzinājumā ar placebo + SMPRZ, vērtējot fiziskās komponentes kopsavilkumu (*PCS; physical component summary*), un garīgās komponentes kopsavilkuma (*MCS; mental component summary*) nepasliktināšanos. Pacienti, kuri saņēma 200 mg sarilumaba + SMPRZ, ziņoja par izteiktāku uzlabošanu salīdzinājumā ar placebo tādos domēnos kā *Fiziskās funkcijas, Fiziskā loma, Ķermeņa sāpes, Vispārējā veselības uztvere, Dzīvīgums, Sociālās funkcijas un Garīgā veselība*.

Nespēku vērtēja, izmantojot FACIT nespēka skalu. MOBILITY un TARGET pētījumā pacientiem, kuri saņēma 200 mg sarilumaba + SMPRZ reizi divās nedēļās vai 150 mg sarilumaba + SMPRZ reizi divās nedēļās, konstatēja izteiktāku uzlabošanu no pētījuma sākuma salīdzinājumā ar placebo + SMPRZ lietošanu.

### *Ar aktīvu salīdzināšanai izmantotu līdzekli kontrolēts pētījums*

MONARCH bija 24 nedēļas ilgs, randomizēts, dubultmaskēts, dubultslēpts pētījums, kurā 200 mg sarilumaba monoterapiju salīdzināja ar adalimumaba 40 mg monoterapiju, ievadot zāles zemādā reizi divās nedēļās 369 pacientiem ar vidēji smagu vai smagu aktīvu RA, kuriem ārstēšana ar MTX nebija piemērota, tai skaitā tiem, kuriem bija MTX nepanesamība vai neatbilstoša atbildes reakcija pret šīm zālēm.

200 mg sarilumaba labāk nekā 40 mg adalimumaba mazināja slimības aktivitāti un uzlaboja fizisko funkciju, klīnisku remisiju 24 nedēļu laikā sasniedza vairāk pacientu (skatīt 7. tabulu).

### **7. tabula.** MONARCH pētījuma efektivitātes rezultāti

	<b>Adalimumabs 40 mg reizi divās nedēļās* (N=185)</b>	<b>Sarilumabs 200 mg reizi divās nedēļās* (N=184)</b>
<b>DAS28-ESR (primārais mērķa kritērijs)</b> p salīdzinājumā ar adalimumabu	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) <0,0001
<b>DAS28-ESR remisija (&lt; 2,6), n (%)</b> p salīdzinājumā ar adalimumabu	13 (7,0%)	49 (26,6%) <0,0001
<b>ACR20 atbildes reakcija, n (%)</b> p salīdzinājumā ar adalimumabu	108 (58,4%)	132 (71,7%) 0,0074
<b>ACR50 atbildes reakcija, n (%)</b> p salīdzinājumā ar adalimumabu	55 (29,7%)	84 (45,7%) 0,0017
<b>ACR70 atbildes reakcija, n (%)</b> p salīdzinājumā ar adalimumabu	22 (11,9%)	43 (23,4%) 0,0036
<b>HAQ-DI</b> p salīdzinājumā ar adalimumabu	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

\*Ietver pacientus, kuri nepietiekamas atbildes reakcijas dēļ palielināja 40 mg adalimumaba lietošanas biežumu līdz reizei nedēļā

### Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Kevzara (sarilumabam) vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās hroniska idiopātiska artrīta (tai skaitā reimatoīdā artrīta, spondiloartrīta, psoriātiskā artrīta un juvenila idiopātiska artrīta) gadījumā (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Sarilumaba farmakokinētika tika raksturota 2186 ar sarilumabu ārstētiem RA slimniekiem, kuru vidū bija 751 ar 150 mg devu ārstēts pacients un 891 ar 200 mg devu ārstēts pacients, zāles ievadot subkutāni reizi divās nedēļās līdz 52 nedēļām ilgi.

### Uzsūkšanās

Veicot populācijas FK analīzi, aprēķināts, ka sarilumaba absolūtā biopieejamība pēc s.c. injicēšanas bija 80%.  $t_{max}$  mediānu pēc vienreizējas subkutānas devas ievadīšanas novēroja 2 – 4 dienu laikā. Lietojot vairākas 150 – 200 mg devas reizi divās nedēļās, līdzsvara stāvoklis tika sasniegts 12 - 16 nedēļu laikā ar 2-3-kāršu uzkrāšanos salīdzinājumā ar kopējo iedarbību, ko rada viena deva.

Dozēšanas shēmai pa 150 mg reizi divās nedēļās aprēķinātais sarilumaba vidējais ( $\pm$  standartnovirze, SN) līdzsvara stāvokļa laukums zem līknes (AUC),  $C_{min}$  un  $C_{max}$  bija attiecīgi  $210 \pm 115$  mg.dienā/l,  $6,95 \pm 7,60$  mg/l un  $20,4 \pm 8,27$  mg/l.

Dozēšanas shēmai pa 200 mg reizi divās nedēļās aprēķinātais sarilumaba vidējais ( $\pm$  standartnovirze, SN) līdzsvara stāvokļa AUC,  $C_{min}$  un  $C_{max}$  bija attiecīgi  $396 \pm 194$  mg.dienā/l,  $16,7 \pm 13,5$  mg/l un  $35,4 \pm 13,9$  mg/l.

Pielietojamības pētījumā sarilumaba kopējā iedarbība pēc 200 mg lietošanas reizi divās nedēļās pildspalvveida pilnšļirces izmantošanas gadījumā bija nedaudz lielāka ( $C_{max} +24 - 34\%$ ,  $AUC_{(0-2 ned.)} +7 - 21\%$ ) nekā pilnšļirces izmantošanas gadījumā.

### Izkliede

RA slimniekiem šķietamais izkļedes tilpums līdzsvara stāvoklī bija 8,3 l.

### Biotransformācija

Sarilumaba metabolisma ceļš nav raksturots. Sarilumabs ir monoklonāla antiViela, un paredzams, ka katabolisma rezultātā tas, tādā pašā veidā kā endogēnie IgG, sadalīsies par nelieliem peptīdiem un aminoskābēm.

### Eliminācija

Sarilumaba eliminācija notiek gan lineāru, gan nelineāru mehānismu veidā. Augstākā koncentrācijā eliminācija notiek galvenokārt pa lineāru, nepiesātināmu proteolītisku ceļu, bet zemākā koncentrācijā dominē nelineāra piesātināma mērķa mediēta eliminācija. Pateicoties šiem paralēlajiem eliminācijas ceļiem, sākotnējais eliminācijas pusperiods ir 8 – 10 dienas, un aprēķināts, ka līdzsvara koncentrācijā efektīvais eliminācijas pusperiods ir 21 diena.

Pēc pēdējās līdzsvara stāvokļa sarilumaba 150 mg un 200 mg devas lietošanas laika līdz nenosakāmai koncentrācijai mediāna ir attiecīgi 30 un 49 dienas.

Monoklonālās antiVielas netiek izvadītas caur nierēm vai aknām.

### Linearitāte/nelinearitāte

RA slimniekiem novēroja vairāk nekā devai proporcionālu farmakokinētiskās iedarbības palielināšanos. Līdzsvara apstākļos kopējā iedarbība zāļu lietošanas periodā, vērtējot pēc AUC, palielinot devu 1,33 reizes no 150 mg līdz 200 mg reizi divās nedēļās, palielinājās aptuveni 2 reizes.

### Mijiedarbība ar CYP450 substrātiem

Simvastatīns ir CYP3A4 un OATP1B1 substrāts. Vienu nedēļu pēc vienas sarilumaba 200 mg devas subkutānas ievadīšanas 17 RA slimniekiem simvastatīna un simvastatīna skābes kopējā iedarbība samazinājās par attiecīgi 45% un 36% (skatīt 4.5. apakšpunktu).

### Īpašas pacientu grupas

#### *Vecums, dzimums, etniskā izcelsme un ķermeņa masa*

Populācijas farmakokinētikas analīzes pieaugušiem RA slimniekiem (vecumā no 18 līdz 88 gadiem, 14% vecāki par 65 gadiem) parādīja, ka vecumam, dzimumam un rasei nepiemīt nozīmīga ietekme uz sarilumaba farmakokinētiku.

Ķermeņa masa ietekmēja sarilumaba farmakokinētiku. Pacientiem ar lielāku ķermeņa masu (> 100 kg) efektīvās bija gan 150 mg, gan 200 mg devas, tomēr pacientiem, kuru ķermeņa masa > 100 kg, lielāku terapeitisko ieguvumu deva 200 mg deva.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Oficiāls pētījums par nieru darbības traucējumu ietekmi uz sarilumaba farmakokinētiku nav veikts. Viegli līdz vidēji smagi nieru darbības traucējumi neietekmēja sarilumaba farmakokinētiku. Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pētījumi pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem nav veikti.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Oficiāls pētījums par aknu darbības traucējumu ietekmi uz sarilumaba farmakokinētiku nav veikts (skatīt 4.2. apakšpunktu).

### **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, kancerogenitātes risku, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Ilgtermiņa pētījumi ar dzīvniekiem sarilumaba iespējamās kancerogenitātes noteikšanai nav veikti. Pierādījumi par IL-6R $\alpha$  inhibīciju ietver galvenokārt pretaudzēju ietekmi, kas tiek realizēta, izmantojot vairākus mehānismus, galvenokārt STAT-3 inhibīciju. *In vitro* un *in vivo* pētījumi ar sarilumabu, izmantojot cilvēka audzēja šūnu līnijas, liecināja par STAT-3 aktivizācijas un audzēja augšanas inhibīciju cilvēka audzēju ksenotransplantāta dzīvnieku modeļos.

Fertilitātes pētījumi, kas veikti peļu tēviņiem un mātītēm, izmantojot peļu surogātantiviēlas pret peļu IL-6R $\alpha$ , neliecināja par fertilitātes traucējumiem.

Paplašinātā pre-/postnatālās attīstības toksicitātes pētījumā grūsnēm makaka sugas mērķaķiem sarilumabu ievadīja intravenozi vienreiz nedēļā, ievadīšanu sākot agrīni grūsnības laikā un turpinot līdz dabīgām dzemdībām (aptuveni 21 nedēļu). Kopējā iedarbība mātītes organismā, kas līdz aptuveni 83 reizēm pārsniedz kopējo iedarbību cilvēkam, pamatojoties uz AUC pēc 200 mg devas subkutānas ievadīšanas reizi 2 nedēļās, neradīja ietekmi uz mātīti vai embriju/augli. Sarilumabs neradīja ietekmi uz grūsnības saglabāšanos vai jaundzimušajiem. To vērtēja līdz 1 mēnesim ilgi pēc dzimšanas, veicot ķermeņa masas mērījumus, analizējot funkcionālās vai morfoloģiskās attīstības rādītājus, tai skaitā skeleta attīstību, veicot perifēro asins limfocītu imūnfenotipēšanu un mikroskopiskus novērtējumus. Sarilumabu jaundzimušo serumā konstatēja līdz 1 mēnesim ilgi. Sarilumaba izdalīšanās ar pienu makaka sugas mērķaķiem nav pētīta.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns  
Arginīns  
Polisorbāts 20  
Saharoze  
Ūdens injekcijām

### 6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

### 6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc izņemšanas no ledusskapja Kevzara jāievada 14 dienu laikā, un šīs zāles nedrīkst uzglabāt temperatūrā virs 25°C.

### 6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C). Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

### 6.5. Iepakojuma veids un saturs

Visi iepakojuma veidi satur 1,14 ml šķīduma (1. hidrolītiskās klases stikls) šļircē, kurai ir fiksēta nerūsošā tērauda adata un elastomēra virzuļveida aizbāznis.

#### 150 mg pilnšļirce

Vienreiz lietojamai pilnšļircei ir stirola-butadiēna elastomēra adatas vāciņš un balts polistirola virzuļa stienis, kā arī gaiši oranžs polipropilēna pirkstu balstīšanas atloks.

#### 200 mg pilnšļirce

Vienreiz lietojamai pilnšļircei ir stirola-butadiēna elastomēra adatas vāciņš un balts polistirola virzuļa stienis, kā arī tumši oranžs polipropilēna pirkstu balstīšanas atloks.

#### 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

Šļirces detaļas ir sakomplektētas, veidojot vienreiz lietojamu pildspalvveida pilnšļirci ar dzeltenu adatas pārsegu un gaiši oranžu vāciņu.

#### 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

Šļirces detaļas ir sakomplektētas, veidojot vienreiz lietojamu pildspalvveida pilnšļirci ar dzeltenu adatas pārsegu un tumši oranžu vāciņu.

Iepakojuma lielumi:

- 1 pilnšļirce
- 2 pilnšļirces
- Vairāku kastīšu iepakojums ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pilnšļircēm
- 1 pildspalvveida pilnšļirce

- 2 pildspalvveida pilnšļirces
- Vairāku kastīšu iepakojums ar 6 (3 iepakojumi pa 2) pildspalvveida pilnšļircēm

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Pilnšļirce/pildspalvveida pilnšļirce pirms lietošanas ir jāapskata. Šķīdumu nedrīkst lietot, ja tas ir duļķains, mainījies krāsu vai satur daļiņas, vai arī tad, ja kāda no ierīces detaļām izskatās bojāta.

Pēc pilnšļirces/pildspalvveida pilnšļirces izņemšanas no ledusskapja, pirms Kevzara injicēšanas tai jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C). Pilnšļirce ir jāatstāj sasilt 30 minūtes, bet pildspalvveida pilnšļirce - 60 minūtes.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Pēc izlietošanas pilnšļirce/pildspalvveida pilnšļirce ir jāieliek necaurduramā tvertnē un jāiznīcina atbilstoši vietējiem noteikumiem.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURI**

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 2017. gada 23. jūnijs.  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 25. aprīlis 2022

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PIELIKUMS**

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

## **A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

### Bioloģiski aktīvās vielas ražotāja nosaukums un adrese

Regeneron Pharmaceuticals Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer  
12144  
ASV

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

### Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

### **• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības *atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (EURD sarakstā)*, kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

### **• Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **• Papildu riska mazināšanas pasākumi**

Pirms Kevzara laišanas tirdzniecībā katrā dalībvalstī RAĪ ar valsts kompetento iestādi jāvienojas par pacienta brīdinājuma kartītes saturu un formātu, tai skaitā par saziņas līdzekļiem, izplatīšanas veidiem un visiem citiem aspektiem.

RAĪ jānodrošina, lai katrā dalībvalstī, kur tirgū ir pieejams Kevzara, visiem veselības aprūpes speciālistiem, kuri varētu parakstīt Kevzara, būtu pieejamas pacienta brīdinājuma kartītes.

**Pacienta brīdinājuma kartītē** jābūt iekļautiem šādiem būtiskiem vēstījumiem:

- veselības aprūpes speciālistiem, kuri kādā brīdī, tai skaitā neatliekamās situācijās, ārstē pacientu, paredzēts brīdinājums, ka pacients lieto Kevzara;
- ārstēšana ar Kevzara var palielināt nopietnu infekciju, neitropēnijas un zarnu perforācijas risku;
- pacienti jāizglīto par pazīmēm un simptomiem, kas var liecināt par nopietnām infekcijām vai kuņģa-zarnu trakta perforāciju, un viņiem jānorāda, ka to rašanās gadījumā nekavējoties jāmeklē medicīniska palīdzība;
- Kevzara parakstījušā ārsta kontaktinformācija.



**III PIELIKUMS**  
**MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ARĒJĀ KASTĪTE**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē  
*sarilumabum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pilnšīrce satur 150 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām

1 pilnšīrce

2 pilnšīrces

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/009 1 pilnšļirce  
EU/1/17/1196/001 2 pilnšļirces

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

keczara 150 mg šļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē  
*sarilumabum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pilnšļircē satur 150 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pilnšļircēs (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm).

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasadēt.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/002 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 150 mg šļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILNŠĪRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē  
*sarilumabum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pilnšīrce satur 150 mg sarilumaba 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām

2 pilnšīrces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasadēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/002 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

keczara 150 mg šļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**



**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PILNŠĻIRCE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

KEVZARA 150 mg injekcija  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1,14 ml

**6. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē  
*sarilumabum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšīrce satur 200 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 pilnšīrce

2 pilnšīrces

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/010 1 pilnšļirce

EU/1/17/1196/003 2 pilnšļirces

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 200 mg šļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē  
*sarilumabum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pilnšīrce satur 200 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pilnšīrces (3 iepakojumi pa 2 pilnšīrcēm).

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasaldēt.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/004 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 200 mg šļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILNŠĪRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē  
*sarilumabum*

**2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pilnšīrce satur 200 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām  
2 pilnšīrces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasadēt.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/004 6 pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

keczara 200 mg šļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PILNŠĪRCE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

KEVZARA 200 mg injekcija  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1,14 ml

**6. CITA**



## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē  
*sarilumabum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļircē

2 pildspalvveida pilnšļircēs

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasadēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/011 1 pildspalvveida pilnšļirce  
EU/1/17/1196/005 2 pildspalvveida pilnšļirces

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

keczara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē  
*sarilumabum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pildspalvveida pilnšļircēs (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm).

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasadēt.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/006 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē  
*sarilumabum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrce satur 150 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (131,6 mg/ml).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšīrces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/006 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

keczara 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

KEVZARA 150 mg injekcija  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1,14 ml

**6. CITA**

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ KASTĪTE

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē  
*sarilumabum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 200 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce

2 pildspalvveida pilnšļircēs

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai

Tikai vienreizējai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Atvērt šeit

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.

Nesasaldēt.



Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/012 1 pildspalvveida pilnšļirce  
EU/1/17/1196/007 2 pildspalvveida pilnšļirces

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ KASTĪTE VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMAM (AR BLUE BOX)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē  
*sarilumabum*

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra pildspalvveida pilnšļircē satur 200 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

šķīdums injekcijām

Vairāku kastīšu iepakojums: 6 pildspalvveida pilnšļircēs (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm).

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS(-I)**

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasadēt.  
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/008 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC  
SN  
NN

## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### IEKŠĒJĀ KASTĪTE bez *Blue Box* – 2 PILDSPALVVEIDA PILNŠĪRCES (VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMS)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

KEVZARA 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē  
*sarilumabum*

#### 2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšīrcē satur 200 mg sarilumaba / 1,14 ml šķīduma (175 mg/ml).

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, arginīns, polisorbāts 20, saharoze, ūdens injekcijām.

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

šķīdums injekcijām

2 pildspalvveida pilnšīrces. Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst pārdot atsevišķi.

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Subkutānai lietošanai  
Tikai vienreizējai lietošanai  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Atvērt šeit

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī.  
Nesasaldēt.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Izņemts no ledusskapja: .../.../...

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/17/1196/008 6 pildspalvveida pilnšļirces (3 iepakojumi pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

Recepšu zāles.

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

kevzara 200 mg pildspalvveida pilnšļirce

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA  
PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCE**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

KEVZARA 200 mg injekcija  
*sarilumabum*  
s.c.

**2. LIETOŠANAS VEIDS**

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS**

1,14 ml

**6. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

**Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē**

**Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē**

*sarilumabum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Papildus šai instrukcijai Jums izsniegs pacienta brīdinājuma kartīti, kurā ir iekļauta nozīmīga informācija par drošumu, kas Jums nepieciešama pirms ārstēšanas ar Kevzaru un tās laikā.

### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas
3. Kā lietot Kevzaru
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kevzaru
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto

##### **Kas ir Kevzara**

Kevzara satur aktīvo vielu sarilumabu. Tas ir olbaltumvielas veids, ko dēvē par monoklonālu antivielu.

##### **Kādam nolūkam Kevzaru lieto**

Kevzaru lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir vidēji smags vai smags aktīvs reimatoīdais artrīts, ja iepriekš veiktā terapija nav darbojusies pietiekami labi vai ir bijusi tās nepanesamība. Kevzaru var lietot atsevišķi vai kopā ar zālēm, ko dēvē par metotreksātu.

Šīs zāles var palīdzēt:

- palēnināt locītavu bojājumu rašanos;
- uzlabot spēju veikt ikdienas darbības.

##### **Kā Kevzara darbojas**

- Kevzara piesaistās citai olbaltumvielai, ko dēvē par interleikīna-6 (IL-6) receptoru, un bloķē tās darbību.
- IL-6 ir būtiska loma reimatoīdā artrīta simptomu, piemēram, sāpju, locītavu pietūkuma, rīta stīvuma un nespēka, rašanās procesā.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas

##### **Nelietojiet Kevzaru šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret sarilumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aktīva smaga infekcija.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:



- ja Jums ir kāda infekcija vai Jūs bieži inficējaties. Kevzara var vājināt organisma spēju cīnīties ar infekcijām: tas nozīmē, ka Jums var palielināties inficēšanās iespējamība vai pasliktināties infekcijas norise;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB), TB simptomi (pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, vājums, neliels drudzis) vai arī esat bijis ciešā saskarē ar kādu TB slimnieku. Pirms Kevzara ievadīšanas ārsts Jums veiks TB pārbaudes;
- ja Jums ir bijis vīrushepatīts vai cita aknu slimība. Pirms Kevzara lietošanas Jums veiks asins analīzi, lai novērtētu aknu darbību;
- ja Jums ir bijis divertikulīts (resnās zarnas slimība) vai arī kuņģa vai zarnu čūla, vai rodas tādi simptomi kā drudzis un sāpes vēderā, kas nepāriet;
- ja Jums kādreiz ir bijis kāds ļaundabīgs audzējs;
- ja Jums nesen ir veikta vai arī tiek plānota vakcinācija.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Kevzara lietošanas.

Pirms Kevzara ievadīšanas Jums veiks asins analīzes. Pārbaudes Jums veiks arī ārstēšanas laikā. Tas nepieciešams, lai konstatētu mazu asins šūnu skaitu, aknu darbības traucējumus vai holesterīna līmeņa izmaiņas.

### **Bērni un pusaudži**

Nelietojiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un Kevzara**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo Kevzara var ietekmēt dažu citu zāļu darbības veidu, kā arī dažas citas zāles var ietekmēt Kevzara darbības veidu.

Īpaši nelietojiet Kevzara un pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat:

- Janus kināzes (JAK) inhibitoru grupas zāles (lieto tādu slimību kā reimatoīdais artrīts un vēzis ārstēšanai);
- citas bioloģiskas zāles, kuras izmanto reimatoīdā artrīta ārstēšanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kevzara var ietekmēt dažu zāļu iedarbības veidu: tas nozīmē, ka var būt jāmaina citu zāļu deva. Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam pirms Kevzara lietošanas:

- statīni, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai;
- perorālie kontracepcijas līdzekļi;
- teofilīns, ko lieto astmas ārstēšanai;
- varfarīns, ko lieto asins recekļu veidošanās novēršanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms Kevzara lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- Nelietojiet Kevzara, ja esat grūtniece, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums to ir īpaši ieteicis.
- Kevzara ietekme uz nedzimušo bērnu nav zināma.
- Jums un Jūsu ārstam jālemj, vai Jums vajadzētu lietot Kevzara krūts barošanas laikā.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav sagaidāms, ka Kevzara lietošana ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Taču, ja pēc Kevzara lietošanas Jums ir nogurums vai slikta pašsajūta, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

### 3. Kā lietot Kevzara

Ārstēšana jāsāk ārstam, kuram ir pieredze reimatoīdā artrīta diagnosticēšanā un ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ieteicamā deva ir viena 200 mg injekcija reizi divās nedēļās.

- Ārsts Jums var pielāgot zāļu devu, ņemot vērā asins analīžu rezultātus.

Kevzara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutānas injekcijas veidā).

#### Pilnšļirces lietošanas apmācība

- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums parādīs, kā jāinjicē Kevzara. Ievērojot šos norādījumus, Kevzara var injicēt pats pacients vai viņa aprūpētājs.
- Rūpīgi ievērojiet kastītē ievietotos norādījumus par lietošanu.
- Lietojiet pilnšļirci tieši tā, kā aprakstīts sadaļā "Norādījumi par lietošanu".

#### Ja esat lietojis Kevzara vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Kevzara vairāk, nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

#### Ja esat izlaidis Kevzara devu

Ja kopš izlaistās devas ir pagājušas 3 vai mazāk dienas:

- injicējiet izlaisto devu, cik drīz vien iespējams.
- Pēc tam injicējiet nākamo devu ierastajā laikā.

Ja ir pagājušas 4 vai vairāk dienas, injicējiet nākamo devu ierastajā laikā. Neinjicējiet divkāršu devu, lai kompensētu aizmirsto injekciju.

Ja neesat drošs, kad injicēt nākamo devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

#### Ja pārtraucat lietot Kevzara

Nepārtrauciet Kevzara lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

#### Nopietna blakusparādība

**Nekavējoties pastāstiet ārstam**, ja domājat, ka Jums ir **infekcija** (kas var skart līdz 1 no katriem 10 cilvēkiem). Simptomi var būt drudzis, svīšana vai drebuļi.

#### Citas blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām:

**Ļoti bieži** (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem)

- mazs balto asins šūnu skaits asins analīzēs.

**Bieži** (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem)

- deguna blakusdobumu vai rīkles infekcijas, aizlikts deguns vai iesnas un rīkles iekaisums (augšējo elpceļu infekcija);
- urīnceļu infekcija;
- aukstumpumpas (mutes dobuma *herpes* infekcija);
- mazs trombocītu skaits asins analīzēs;

- augsts holesterīna un triglicerīdu līmenis asins analīzēs;
- izmainīts aknu funkcionālo testu rezultāts;
- reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā apsārtums un nieze).

**Retāk** (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem)

- plaušu infekcija;
- dziļo ādas audu iekaisums;
- divertikulīts (slimība, kas skar zarnu traktu un bieži norit ar sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu, drudzi, aizcietējumu vai retāk caureju).

**Reti** (var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem)

- kuņģa vai zarnu perforācija (atvere zarnas sienā).

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Kevzara**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts marķējumā un uz kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

**Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).**

- Nesasaldēt.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet Kevzara temperatūrā virs 25°C.
- Uz ārējā iepakojuma paredzētajā vietā ierakstiet datumu, kad zāles izņemtas no ledusskapja.
- Izlietojiet šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- Uzglabāt šļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja šļircē esošais šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas, vai arī tad, ja kāda no pilnšļircēs detaļām izskatās bojāta.

Pēc izlietošanas ielieciet šļirci necaurduramā tvertnē. Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko Kevzara satur**

- Aktīvā viela ir sarilumabs.
- Citas sastāvdaļas ir arginīns, histidīns, polisorbāts 20, saharoze un ūdens injekcijām.

**Kevzara ārējais izskats un iepakojums**

Kevzara ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām pilnšļircē.

Viena pilnšļirce satur 1,14 ml šķīduma vienas devas ievadīšanai. Kevzara ir pieejams iepakojumos pa 1 vai 2 pilnšļircēm vai vairāku kastīšu iepakojumos, kuros ir 3 kastītes pa 2 pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Kevzara ir pieejams 150 mg vai 200 mg pilnšļircēs.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**Ražotājs**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait,  
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

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

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

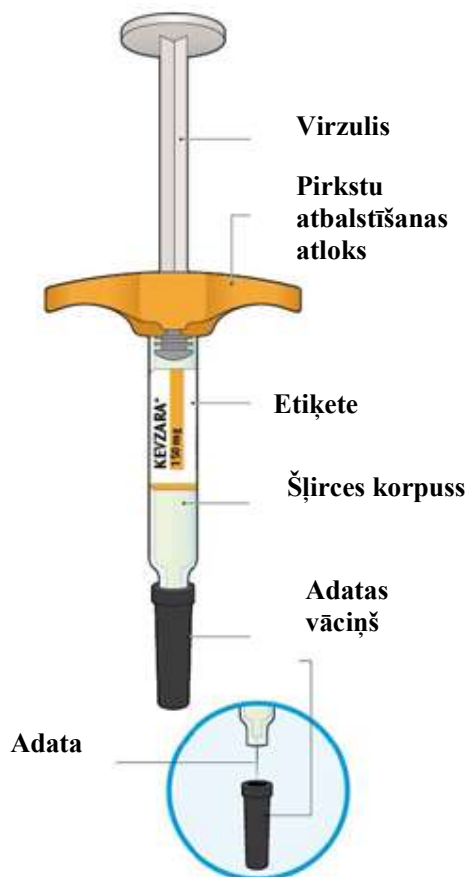
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē *sarilumabum*

### Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pilnšīrces detaļas.



### Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pilnšīrce (šajos norādījumos saukta par šīrci). Tā satur 150 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot šīrci.

### Noteikti

- ✓ Pirms šīrces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās šīrces glabāriet oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabāriet iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Vismaz 30 minūtes pirms lietošanas ļaujiet šīrcei sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiet šīrci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabāriet šīrci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### Nekādā gadījumā

- ✗ Nelietojiet šļirci, ja tā ir bojāta, adatas vāciņa nav vai tas nav uzlikts.
- ✗ Nenoņemiet adatas vāciņu līdz brīdim, kad esat gatavs injekcijai. Nepieskarities adatai.
- ✗ Nemēģiniet uzlikt šļircei atpakaļ vāciņu.
- ✗ Nelietojiet šļirci atkārtoti.
- ✗ Nesasaldējiet un nekarsējiet šļirci.
- ✗ Pēc izņemšanas no ledusskapja neglabājiet šļirci temperatūrā virs 25°C.
- ✗ Nepakļaujiet šļirci tiešai saules iedarbībai.
- ✗ Neveiciet injekciju cauri apģērbam.

**Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.**

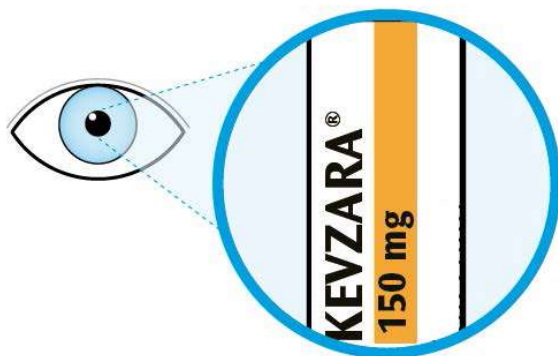
### A solis: sagatavošanās injekcijai

#### 1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo šļirci atstājiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

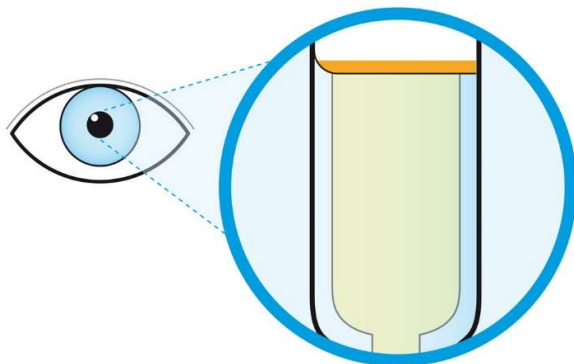
#### 2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP).
- ✗ **Nelietojiet** šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



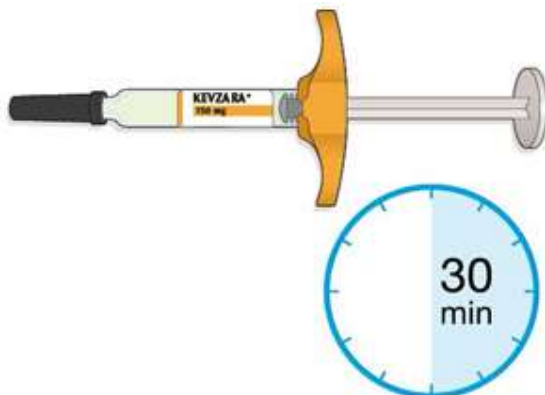
#### 3. Apskatiet zāles.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- ✗ **Neveiciet** injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.



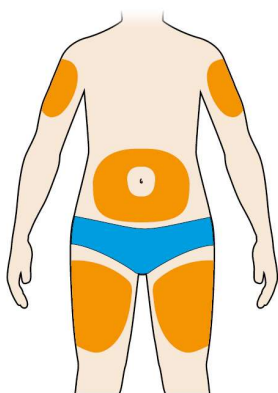
**4. Nolieciet šļirci uz gludas virsmas un vismaz 30 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).**

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasildītu šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** šļirci tiešai saules iedarbībai.



**5. Izvēlieties injekcijas vietu.**

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● **Injekcijas vietas**

**6. Sagatavojiet injekcijas vietu.**

- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

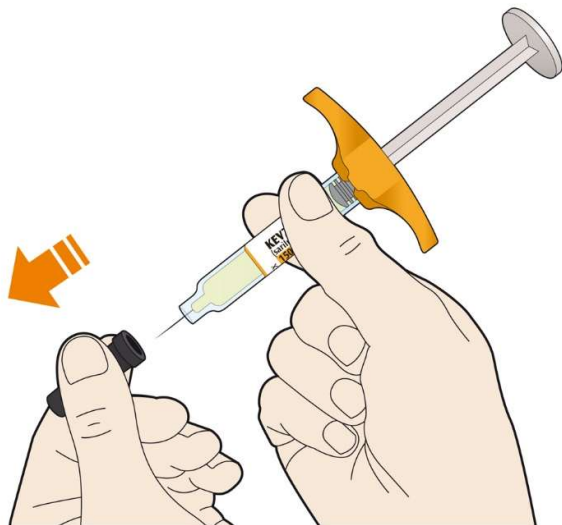
**B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas**

**1. Noņemiet adatas vāciņu.**

- Turiet šļirci tās korpusa vidusdaļā, vēršot adatu prom no sevis.
- Turiet roku atstatu no virzuļa.
- ✗ **Neizvadiet** no šļirces gaisa burbuļus.
- ✗ **Nenoņemiet** adatas vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.

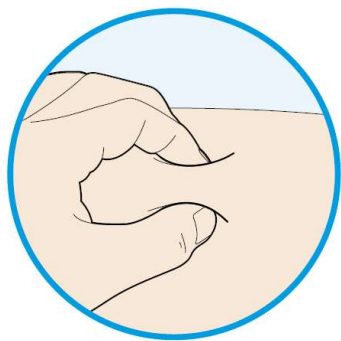


**X Nelieciet atpakaļ adatas vāciņu.**

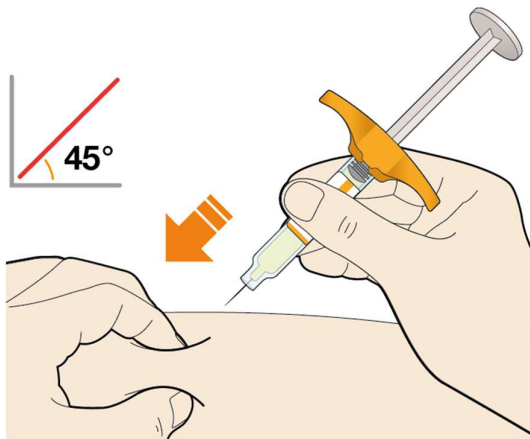


**2. Saņemiet ādas kroku.**

- Ar īkšķi un rādītājpirkstu injekcijas vietā saņemiet ādas kroku.

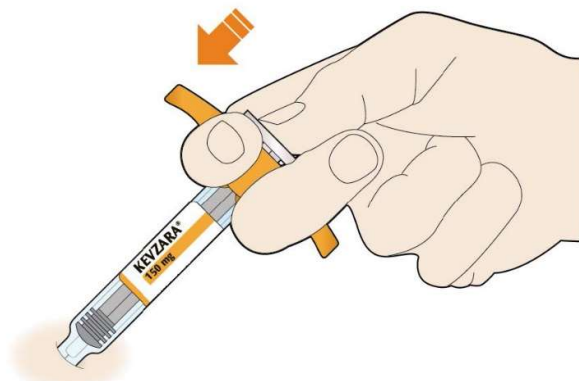


**3. Ieduriet adatu ādas krokā aptuveni 45° leņķī.**



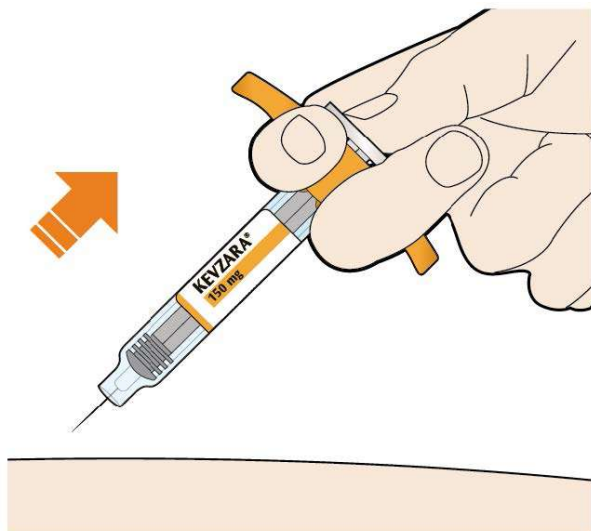
#### 4. Nospiediet virzuli uz leju.

- Lēnām spiediet virzuli uz leju līdz atdurei, līdz šļirce ir tukša.



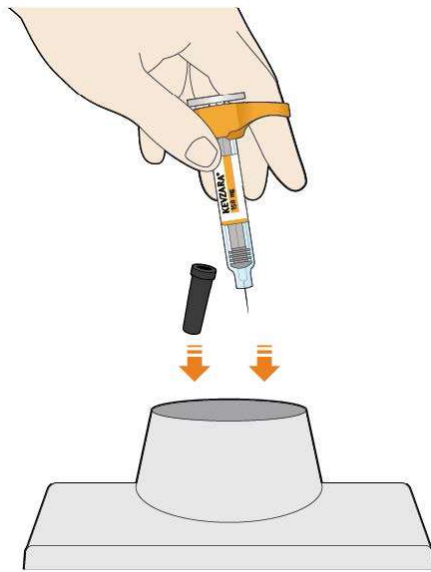
#### 5. Pirms adatas izvilkšanas pārbaudiet, vai šļirce ir tukša.

- Izvelciet adatu tādā pašā leņķī, kā iedūrāt.
- Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- ✗ **Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



#### 6. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.

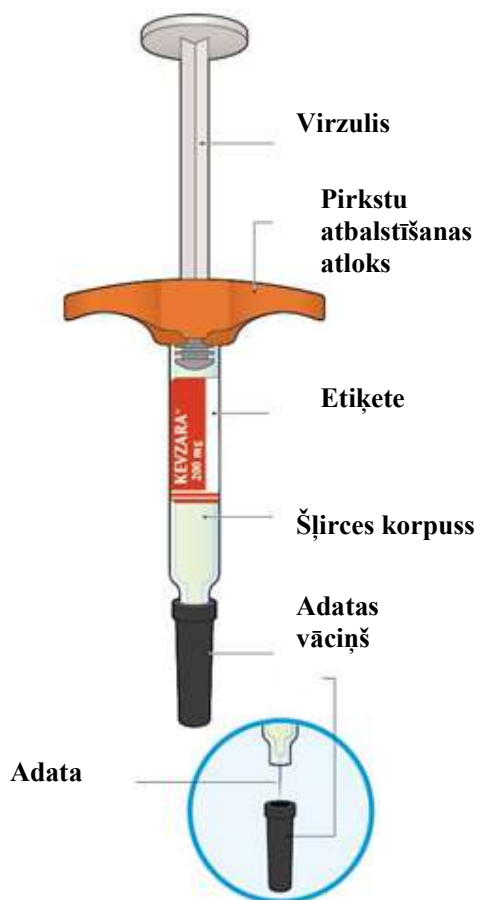
- Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ adatas vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietoto šļirci sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.



## Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē *sarilumabum*

### Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pilnšīrces detaļas.



### Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pilnšīrce (šajos norādījumos saukta par šīrci). Tā satur 200 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

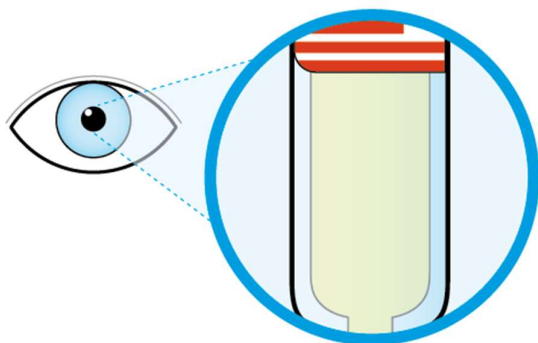
Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot šīrci.

### Noteikti

- ✓ Pirms šīrces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās šīrces glabāriet oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabāriet iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Vismaz 30 minūtes pirms lietošanas ļaujiet šīrci sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiet šīrci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabāriet šīrci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### Nekādā gadījumā

**X** Nelietojiet šļirci, ja tā ir bojāta, adatas vāciņa nav vai tas nav uzlikts.



- X** Nenoņemiet adatas vāciņu līdz brīdim, kad esiet gatavs injekcijai. Nepieskarieties adatai.
- X** Nemēģiniet uzlikt šļircei atpakaļ vāciņu.
- X** Nelietojiet šļirci atkārtoti.
- X** Nesasaldējiet un nekarsējiet šļirci.
- X** Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet šļirci temperatūrā virs 25°C.
- X** Nepakļaujiet šļirci tiešai saules iedarbībai.
- X** Neveiciet injekciju cauri apģērbam.

**Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.**

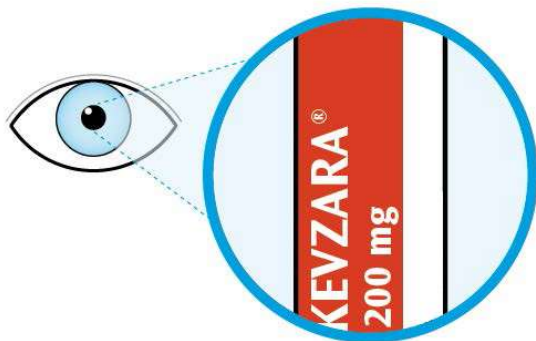
### A solis: sagatavošanās injekcijai

#### 1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo šļirci atstājiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

#### 2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP).
- X** Nelietojiet šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.

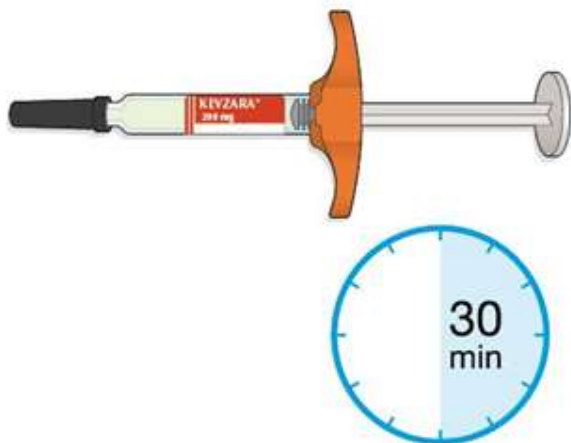


#### 3. Apskatiet zāles.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- X** Neveiciet injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.

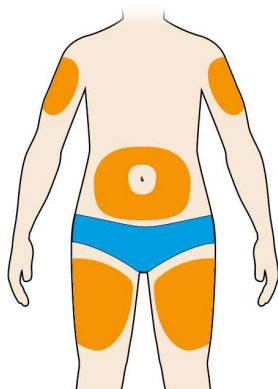
**4. Nolieciet šļirci uz gludas virsmas un vismaz 30 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).**

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasilušu šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** šļirci, ja tā ir atradies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** šļirci tiešai saules iedarbībai.



**5. Izvēlieties injekcijas vietu.**

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● **Injekcijas vietas**

**6. Sagatavojiet injekcijas vietu.**

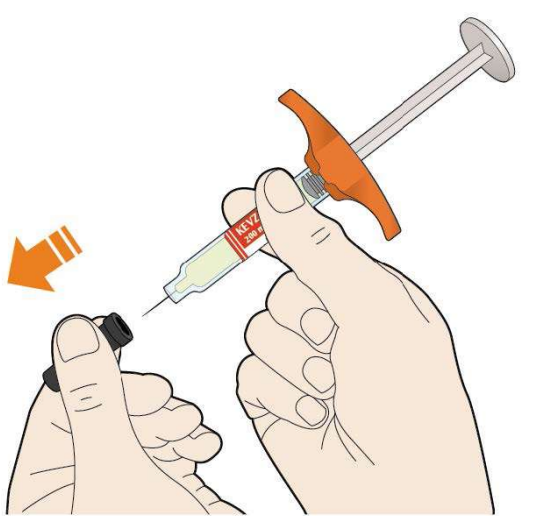
- Nomazgājiet rokas.
- Nofīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

**B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas**

**1. Noņemiet adatas vāciņu.**

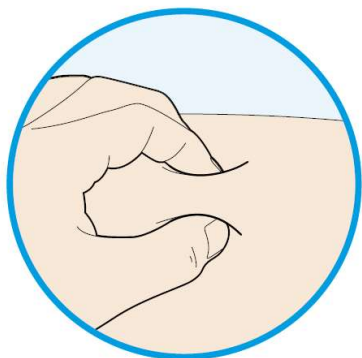
- Turiet šļirci tās korpusa vidusdaļā, vēršot adatu prom no sevis.

- Turiet roku atstatu no virzuļa.
- ✗ Neizvadiet no šļirces gaisa burbuļus.
- ✗ Nenonemiet adatas vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ Nelieciet atpakaļ adatas vāciņu.

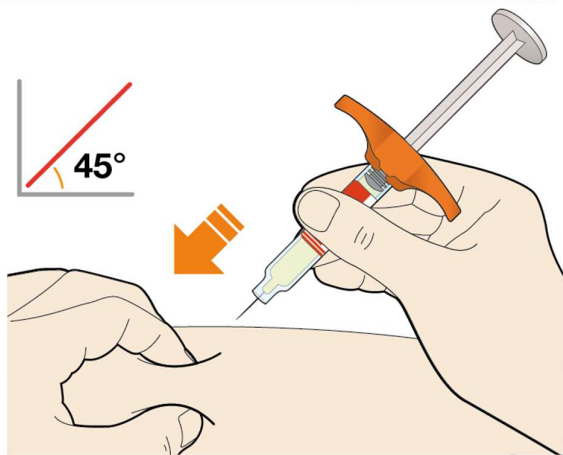


## 2. Saņemiet ādas kroku.

- Ar īkšķi un rādītājpirkstu injekcijas vietā saņemiet ādas kroku.

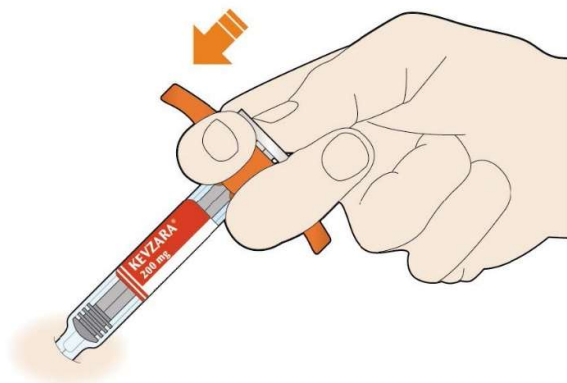


## 3. Ieduriet adatu ādas krokā aptuveni 45° leņķī.



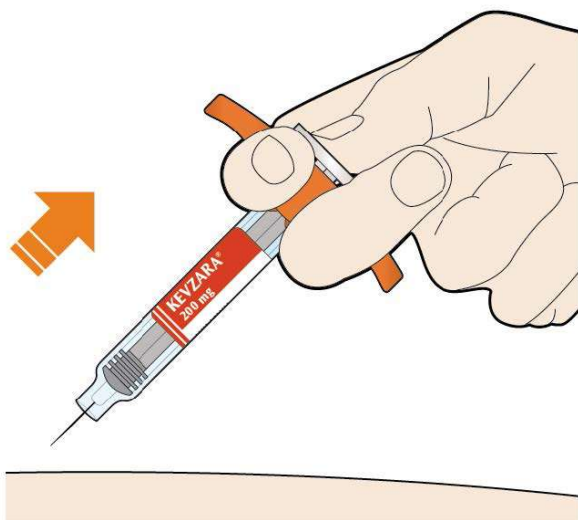
#### 4. Nospiediet virzuli uz leju.

- Lēnām spiediet virzuli uz leju līdz atdurei, līdz šļirce ir tukša.



#### 5. Pirms adatas izvilkšanas pārbaudiet, vai šļirce ir tukša.

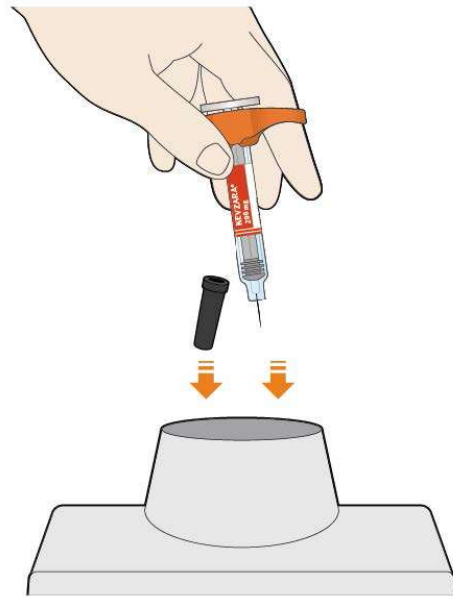
- Izvelciet adatu tādā pašā leņķī, kā iedūrāt.
- Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- ✗ **Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



#### 6. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.

- Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ adatas vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietoto šļirci sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.





## Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

**Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**  
**Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē**

*sarilumabum*

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Papildus šai instrukcijai Jums izsniegs pacienta brīdinājuma kartīti, kurā ir iekļauta nozīmīga informācija par drošumu, kas Jums nepieciešama pirms ārstēšanas ar Kevzaru un tās laikā.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas
3. Kā lietot Kevzaru
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kevzaru
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Kevzara un kādam nolūkam to lieto**

#### **Kas ir Kevzara**

Kevzara satur aktīvo vielu sarilumabu. Tas ir olbaltumvielas veids, ko dēvē par monoklonālu antivielu.

#### **Kādam nolūkam Kevzaru lieto**

Kevzaru lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem ir vidēji smags vai smags aktīvs reimatoīdais artrīts, ja iepriekš veiktā terapija nav darbojusies pietiekami labi vai ir bijusi tās nepanesamība. Kevzaru var lietot atsevišķi vai kopā ar zālēm, ko dēvē par metotreksātu.

Šīs zāles var palīdzēt:

- palēnināt locītavu bojājumu rašanos;
- uzlabot spēju veikt ikdienas darbības.

#### **Kā Kevzara darbojas**

- Kevzara piesaistās citai olbaltumvielai, ko dēvē par interleikīna-6 (IL-6) receptoru, un bloķē tās darbību.
- IL-6 ir būtiska loma reimatoīdā artrīta simptomu, piemēram, sāpju, locītavu pietūkuma, rīta stīvuma un nespēka, rašanās procesā.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Kevzara lietošanas**

**Nelietojiet Kevzaru šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret sarilumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu;
- ja Jums ir aktīva smaga infekcija.

**Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu:

- ja Jums ir kāda infekcija vai Jūs bieži inficējaties. Kevzara var vājināt organisma spēju cīnīties ar infekcijām, un tas nozīmē, ka Jums var palielināties inficēšanās iespējamība vai pasliktināties infekcijas norise;
- ja Jums ir tuberkuloze (TB), TB simptomi (pastāvīgs klepus, ķermeņa masas zudums, vājums, neliels drudzis) vai arī esat bijis ciešā saskarē ar kādu TB slimnieku. Pirms Kevzara ievadīšanas ārsts Jums veiks TB pārbaudes;
- ja Jums ir bijis vīrushepatīts vai cita aknu slimība. Pirms Kevzara lietošanas ārsts Jums veiks asins analīzi, lai novērtētu aknu darbību;
- ja Jums ir bijis divertikulīts (resnās zarnas slimība) vai arī kuņģa vai zarnu čūla, vai rodas tādi simptomi kā drudzis un sāpes vēderā, kas nepāriet;
- ja Jums kādreiz ir bijis kāds ļaundabīgs audzējs;
- ja Jums nesen ir veikta vakcinācija vai arī Jums tiek plānota vakcinācija.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu pirms Kevzara lietošanas.

Pirms Kevzara ievadīšanas Jums veiks asins analīzes. Pārbaudes Jums veiks arī ārstēšanas laikā. Tas nepieciešams, lai konstatētu mazu asins šūnu skaitu, aknu darbības traucējumus vai holesterīna līmeņa izmaiņas.

### **Bērni un pusaudži**

Nelietojiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam.

### **Citas zāles un Kevzara**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot, jo Kevzara var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbības veidu. Arī dažas citas zāles var ietekmēt Kevzara iedarbības veidu.

Īpaši nelietojiet Kevzara un pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs lietojat:

- Janus kināzes (JAK) inhibitoru grupas zāles (lieto tādu slimību kā reimatoīdais artrīts un vēzis ārstēšanai);
- citas bioloģiskas zāles, kuras izmanto reimatoīdā artrīta ārstēšanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Kevzara var ietekmēt dažu zāļu iedarbības veidu: tas nozīmē, ka var būt jāmaina citu zāļu deva. Ja Jūs lietojat kādas no šīm zālēm, pastāstiet par to ārstam vai farmaceitam pirms Kevzara lietošanas:

- statīni, ko lieto holesterīna līmeņa pazemināšanai;
- perorālie kontracepcijas līdzekļi;
- teofilīns, ko lieto astmas ārstēšanai;
- varfarīns, ko lieto asins recekļu veidošanās novēršanai.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai Jūs neesat pārliecināts), konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

- Nelietojiet Kevzara, ja esat grūtniece, izņemot gadījumus, kad ārsts Jums to ir īpaši ieteicis.
- Kevzara ietekme uz nedzimušo bērnu nav zināma.
- Jums un Jūsu ārstam jālemj, vai Jums vajadzētu lietot Kevzara krūts barošanas laikā.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Nav sagaidāms, ka Kevzara lietošana ietekmēs Jūsu spēju vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus. Taču ja pēc Kevzara lietošanas Jums ir nogurums vai slikta pašsajūta, Jūs nedrīkstat vadīt transportlīdzekli vai apkalpot mehānismus.

### 3. Kā lietot Kevzara

Ārstēšana jāsāk ārstam, kuram ir pieredze reimatoīdā artrīta diagnosticēšanā un ārstēšanā. Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ieteicamā deva ir viena 200 mg injekcija reizi divās nedēļās.

- Ārsts Jums var pielāgot zāļu devu, ņemot vērā asins analīžu rezultātus.

Kevzara ievada injekcijas veidā zem ādas (subkutānas injekcijas veidā).

#### Pildspalvveida pilnšļirces lietošanas apmācība

- Ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums parādīs, kā jāinjicē Kevzara. Ievērojot šos norādījumus, Kevzara var injicēt pats pacients vai viņa aprūpētājs.
- Rūpīgi ievērojiet kastītē ievietotos norādījumus par lietošanu.
- Lietojiet pildspalvveida pilnšļirci tieši tā, kā aprakstīts sadaļā "Norādījumi par lietošanu".

#### Ja esat lietojis Kevzara vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Kevzara vairāk, nekā noteikts, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

#### Ja esat izlaidis Kevzara devu

Ja kopš izlaistās devas ir pagājušas 3 vai mazāk dienas:

- injicējiet izlaisto devu, cik drīz vien iespējams.
- Pēc tam injicējiet nākamo devu ierastajā laikā.

Ja ir pagājušas 4 vai vairāk dienas, injicējiet nākamo devu ierastajā laikā. Neinjicējiet divkārtu devu, lai kompensētu aizmirsto injekciju.

Ja neesat drošs, kad injicēt nākamo devu, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

#### Ja pārtraucat lietot Kevzara

Nepārtrauciet Kevzara lietošanu, ja neesat konsultējies ar ārstu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

#### Nopietna blakusparādība

**Nekavējoties pastāstiet ārstam**, ja domājat, ka Jums ir **infekcija** (kas var skart ne vairāk kā 1 no katriem 10 cilvēkiem). Simptomi var būt drudzis, svīšana vai drebuļi.

#### Citas iespējamās blakusparādības

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, ja pamanāt kādu no turpmāk minētajām blakusparādībām:

**Ļoti bieži** (var skart vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- mazs balto asins šūnu skaits asins analīzēs.

**Bieži** (var skart ne vairāk kā 1 no 10 cilvēkiem):

- deguna blakusdobumu vai rīkles infekcijas, aizlikts deguns vai iesnas un rīkles iekaisums (augšējo elpceļu infekcija);
- urīnceļu infekcija;
- aukstumpumpas (mutes dobuma *herpes* infekcija);
- mazs trombocītu skaits asins analīzēs;

- augsts holesterīna un triglicerīdu līmenis asins analīzēs;
- izmainīts aknu funkcionālo testu rezultāts;
- reakcijas injekcijas vietā (tai skaitā apsārtums un nieze).

**Retāk (var skart ne vairāk kā 1 no 100 cilvēkiem):**

- plaušu infekcija;
- dziļo ādas audu iekaisums;
- divertikulīts (slimība, kas skar zarnu traktu un bieži norit ar sāpēm vēderā, sliktu dūšu, vemšanu, drudzi, aizcietējumu vai retāk caureju).

**Reti (var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem):**

- kuņģa vai zarnu perforācija (atvere zarnas sienā).

**Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

**5. Kā uzglabāt Kevzara**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts marķējumā un uz kastītes pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

**Uzglabāt ledusskapī (2°C – 8°C).**

- Nesasaldēt.
- Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet Kevzara temperatūrā virs 25°C.
- Uz ārējā iepakojuma paredzētajā vietā ierakstiet datumu, kad zāles izņemtas no ledusskapja.
- Izlietojiet pildspalvveida pilnšļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Nelietojiet šīs zāles, ja pildspalvveida pilnšļircē esošais šķīdums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas, vai arī ja kāda no pildspalvveida pilnšļirces detaļām izskatās bojāta.

Pēc izlietošanas ielieciet pildspalvveida pilnšļirci necaurduramā tvertnē. Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

**6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

**Ko Kevzara satur**

- Aktīvā viela ir sarilumabs.
- Citas sastāvdaļas ir arginīns, histidīns, polisorbāts 20, saharoze un ūdens injekcijām.

**Kevzara ārējais izskats un iepakojums**

Kevzara ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē.

Viena pildspalvveida pilnšļirce satur 1,14 ml šķīduma vienas devas ievadīšanai. Kevzara pieejams iepakojumos pa 1 vai 2 pildspalvveida pilnšļircēm vai vairāku kastīšu iepakojumos, kuros ir 3 kastītes pa 2 pildspalvveida pilnšļircēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Kevzara ir pieejams 150 mg vai 200 mg pildspalvveida pilnšļircēs.

**Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Francija

**Ražotājs**

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

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

**België/Belgique/Belgien**

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

**Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

**България**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Česká republika**

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

**Magyarország**

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

**Danmark**

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

**Malta**

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

**Deutschland**

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

**Nederland**

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

**Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

**Norge**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

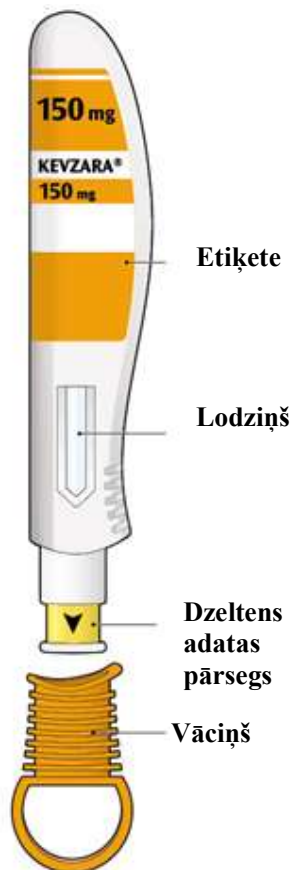
Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

---

## Kevzara 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšīrcē *sarilumabum*

### Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pildspalvveida pilnšīrces detaļas.



### Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pildspalvveida pilnšīrcē (šajos norādījumos saukta par pildspalvveida šīrci). Tā satur 150 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot pildspalvveida šīrci.

### Noteikti

- ✓ Pirms pildspalvveida šīrces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās pildspalvveida šīrces glabājiet oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabājiet iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Pirms lietošanas vismaz 60 minūtes ļaujiet pildspalvveida šīrci sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiet pildspalvveida šīrci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabājiet pildspalvveida šīrci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### Nekādā gadījumā

- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šīrci, ja tā ir bojāta, tai nav vāciņa vai tas nav uzlikts.



- ✗ Nenoņemiet vāciņu līdz brīdim, kad esat gatavs injekcijai.
- ✗ Nespiediet dzeltenu adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.
- ✗ Nemēģiniet uzlikt pildspalvveida šļirci atpakaļ vāciņu.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci atkārtoti.
- ✗ Nesasaldējiet un nekarsējiet pildspalvveida šļirci.
- ✗ Pēc izņemšanas no ledusskapja, neglabājiet pildspalvveida šļirci temperatūrā virs 25°C.
- ✗ Nepakļaujiet pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.
- ✗ Neveiciet injekciju cauri apgērbam.

**Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.**

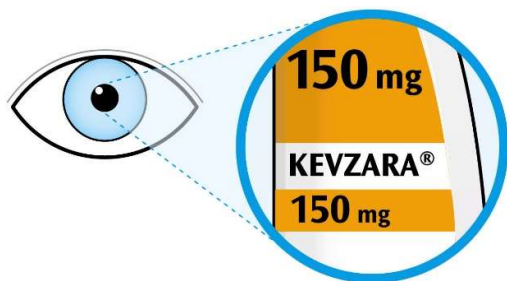
### **A solis: sagatavošanās injekcijai**

#### **1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.**

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu pildspalvveida pilnšļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo pildspalvveida pilnšļirci atstājiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

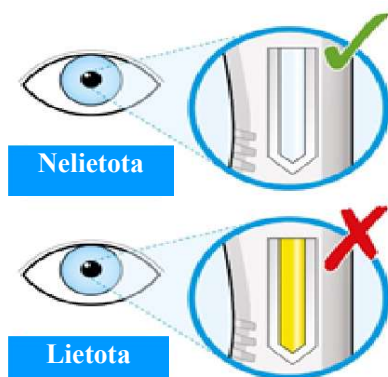
#### **2. Apskatiet etiķeti.**

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP), tas ir redzams uz pildspalvveida pilnšļirces sāna.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



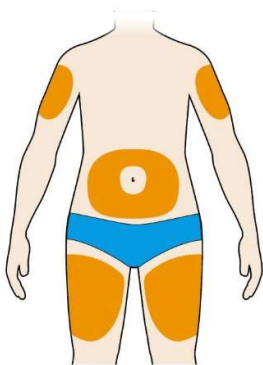
#### **3. Apskatiet lodziņu.**

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
- Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- ✗ **Neveiciet** injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.
- ✗ **Nelietojiet**, ja lodziņš ir vienmērīgi dzeltenā krāsā.



**4. Nolieciet pildspalvveida šļirci uz gludas virsmas un vismaz 60 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).**

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasildītu pildspalvveida šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** pildspalvveida šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.



● Injekcijas vietas

**5. Izvēlieties injekcijas vietu.**

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.

**6. Sagatavojiet injekcijas vietu.**

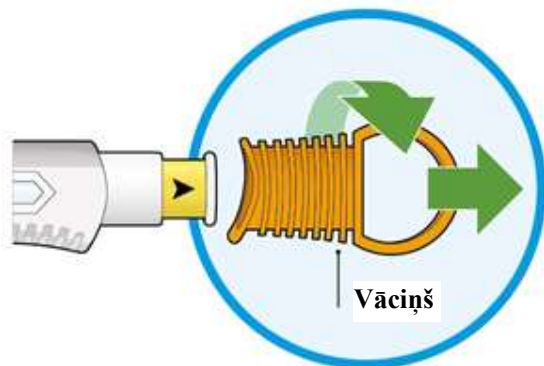
- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

**B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas**

**1. Noskrūvējiet vai noņemiet oranžo vāciņu.**

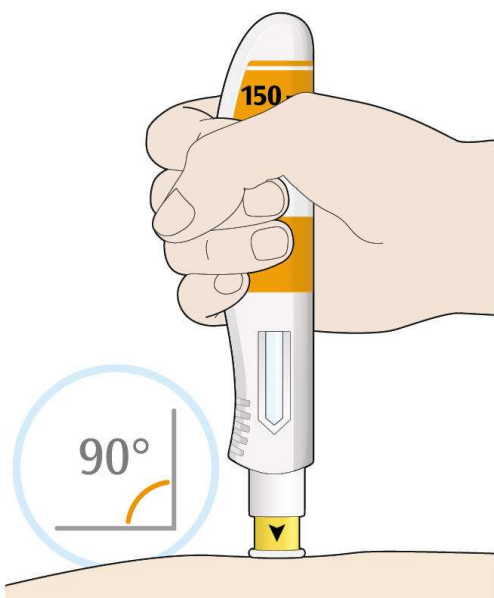
- ✗ **Nenoņemiet** vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ **Nespiediet** dzelteno adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.

**X Nelieciat atpakaļ vāciņu.**



**2. Novietojiet dzelteno adatas pārsegu uz ādas aptuveni 90° leņķī.**

- Pārliecinieties, vai redzat lodziņu.



**3. Piespiediet pildspalvveida šļirci un turiet to stingri piespiestu ādai.**

- Sākoties injekcijai, būs dzirdams klikšķis.



**4. Turpiniet turēt pildspalvveida šļirci, stingri piespiestu ādai.**

- Lodziņš sāks iekrāsoties dzeltenā krāsā.
- Injekcija var ilgt līdz 15 sekundēm.



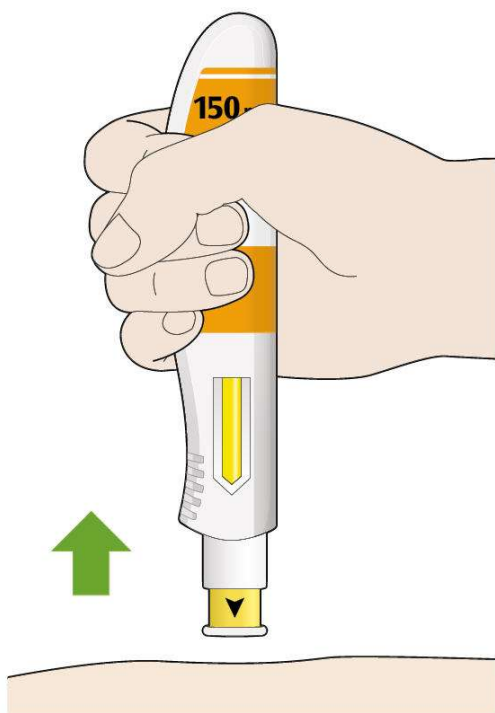
**5. Būs dzirdams otrs klikšķis. Pirms pildspalvveida šļirces noņemšanas pārbaudiet, vai viss lodziņš ir iekrāsojis dzeltenā krāsā.**

- Ja neesat dzirdējis otro klikšķi, Jums tomēr jāpārbauda, vai lodziņš ir pilnīgi iekrāsojis dzeltenā krāsā.
- ✗ Ja lodziņš nav pilnīgi iekrāsojis dzeltenā krāsā, **neievadiet** otru devu, vispirms nekonsultējoties ar veselības aprūpes sniedzēju.



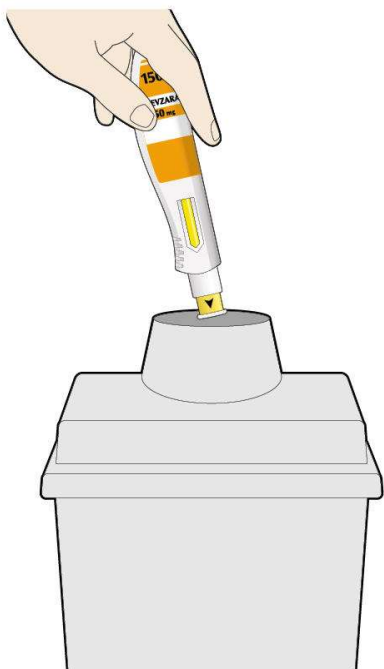
**6. Izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas.**

- Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- ✗ **Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



**7. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto pildspalvveida šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.**

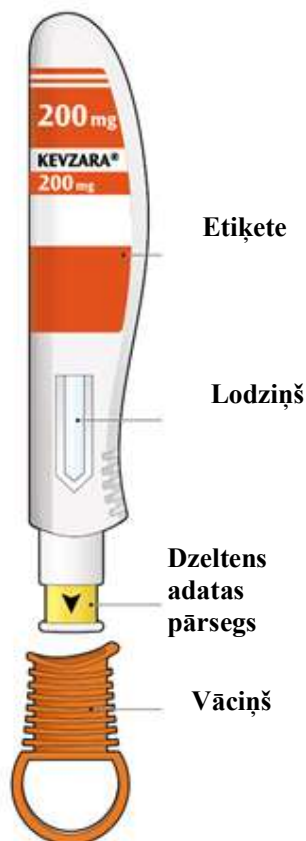
- Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietotās pildspalvveida šļirces sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.



## Kevzara 200 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē *sarilumabum*

### Norādījumi par lietošanu

Šajā attēlā redzamas Kevzara pildspalvveida pilnšļirces detaļas.



### Svarīga informācija

Šī ierīce ir vienas devas pildspalvveida pilnšļircē (šajos norādījumos saukta par pildspalvveida šļirci). Tā satur 200 mg Kevzara injicēšanai zem ādas (subkutānas injekcijas veidā) reizi divās nedēļās.

Palūdziet, lai veselības aprūpes speciālists pirms pirmās injekcijas Jums parāda, kā pareizi lietot pildspalvveida šļirci.

### Noteikti

- ✓ Pirms pildspalvveida šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visus norādījumus.
- ✓ Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- ✓ Nelietotās pildspalvveida šļirces glabājiet oriģinālā iepakojumā, ledusskapī 2 °C - 8°C temperatūrā.
- ✓ Atrodoties ceļā, glabājiet iepakojumu izolētā maisā kopā ar ledus paku.
- ✓ Vismaz 60 minūtes pirms lietošanas ļaujiet pildspalvveida šļirci sasilt līdz istabas temperatūrai.
- ✓ Izlietojiet pildspalvveida šļirci 14 dienu laikā pēc izņemšanas no ledusskapja vai izolētā maisa.
- ✓ Glabājiet pildspalvveida šļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

### Nekādā gadījumā

- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci, ja tā ir bojāta, tai nav vāciņa vai tas nav uzlikts.
- ✗ Nenonemiet vāciņu līdz brīdim, kas esat gatavs injekcijai.
- ✗ Nespiediet dzelteno adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.
- ✗ Nemēģiniet uzlikt pildspalvveida šļircei atpakaļ vāciņu.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida šļirci atkārtoti.
- ✗ Nesasaldējiet un nekarsējiet pildspalvveida šļirci.
- ✗ Pēc izņemšanas no ledusskapja neglabājiet pildspalvveida šļirci temperatūrā virs 25°C.
- ✗ Nepakļaujiet pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.
- ✗ Neveiciet injekciju cauri apgērbam.

**Ja Jums rodas vēl kādi jautājumi, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.**

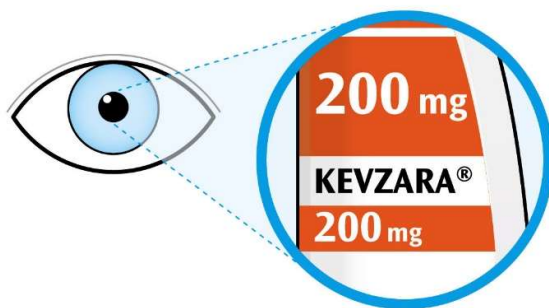
### A solis: sagatavošanās injekcijai

#### 1. Novietojiet visus nepieciešamos priekšmetus uz tīras, gludas darba virsmas.

- Jums būs nepieciešama spirta salvete, vates tampons vai marles plāksnīte un necaurdurama tvertne.
- Izņemiet no iepakojuma vienu pildspalvveida šļirci, turot to korpusa vidusdaļā. Atlikušo pildspalvveida šļirci atstājiet kastītē un ielieciet ledusskapī.

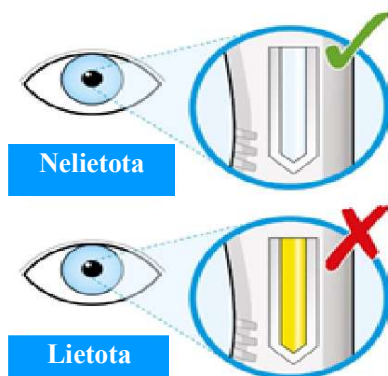
#### 2. Apskatiet etiķeti.

- Pārbaudiet, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
  - Pārbaudiet derīguma termiņu (EXP), tas ir redzams pildspalvveida šļirces sānos.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja derīguma termiņš ir beidzies.



#### 3. Apskatiet lodziņu.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs un bezkrāsains līdz gaiši dzeltens.
  - Var būt redzams gaisa burbulis, tas ir normāli.
- ✗ **Neveiciet** injekciju, ja šķidrums ir duļķains, mainījis krāsu vai satur daļiņas.
- ✗ **Nelietojiet**, ja lodziņš ir vienmērīgi dzeltenā krāsā.



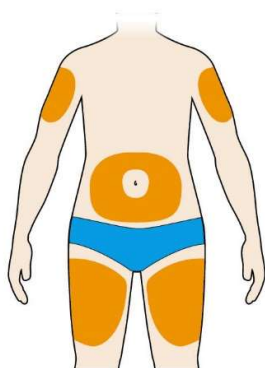
#### 4. Nolieciet pildspalvveida šļirci uz gludas virsmas un vismaz 60 minūtes ļaujiet tai sasilt līdz istabas temperatūrai (<25°C).

- Izmantojot līdz istabas temperatūrai sasildītu pildspalvveida šļirci, injekcija var nebūt tik nepatīkama.
- ✗ **Nelietojiet** pildspalvveida šļirci, ja tā ir atradusies ārpus ledusskapja ilgāk par 14 dienām.
- ✗ **Nekarsējiet** pildspalvveida šļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- ✗ **Nepakļaujiet** pildspalvveida šļirci tiešai saules iedarbībai.



#### 5. Izvēlieties injekcijas vietu.

- Jūs varat veikt injekciju augšstilbā vai vēderā, izņemot apvidu 5 cm rādiusā ap nabu. Ja Jums injekciju veic kāds cits, var izmantot arī augšdelma ārpusi.
- Katru injekciju veiciet citā vietā.
- ✗ **Neveiciet** injekciju jutīgā, bojātā, asinsizplūdumu vai rētu skartā ādā.



● **Injekcijas vietas**

#### 6. Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas.
- Notīriet ādu ar spirta salveti.
- ✗ **Nepieskarieties** injekcijas vietai vēlreiz pirms injekcijas.

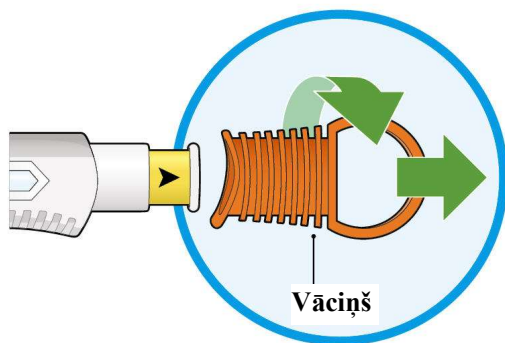
**B solis: injekcijas veikšana - veiciet B soli tikai pēc A soļa "Sagatavošanās injekcijai" pabeigšanas**

#### 1. Noskrūvējiet vai noņemiet oranžo vāciņu.

- ✗ **Nenoņemiet** vāciņu, kamēr neesat gatavs veikt injekciju.
- ✗ **Nespiediet** dzelteno adatas pārsegu un nepieskarieties tam ar pirkstiem.

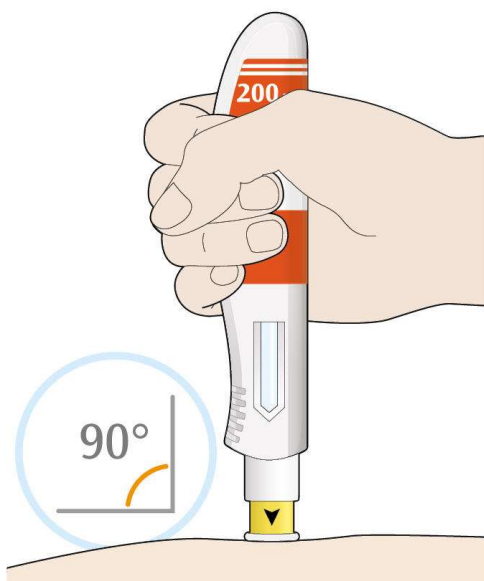


**X Nelieciet atpakaļ vāciņu.**



**2. Novietojiet dzelteno adatas pārsegu uz ādas aptuveni 90° leņķī.**

- Pārliecinieties, vai redzat lodziņu.



**3. Piespiediet pildspalvveida šļirci un turiet to stingri piespiestu ādai.**

- Sākoties injekcijai, būs dzirdams klikšķis.



**4. Turpiniet turēt pildspalvveida šļirci, stingri piespiestu ādai.**

- Lodziņš sāks iekrāsties dzeltenā krāsā.
- Injekcija var ilgt līdz 15 sekundēm.



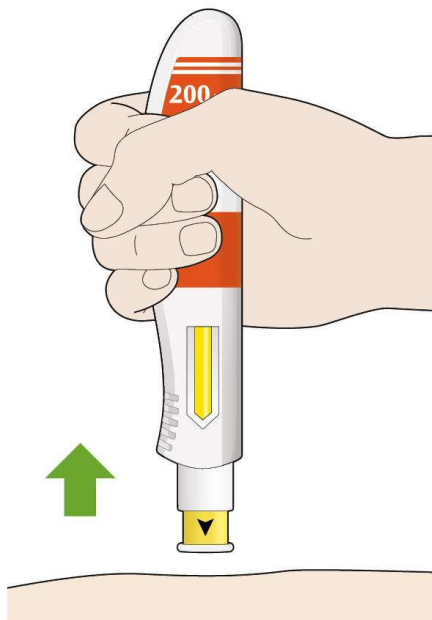
**5. Būs dzirdams otrs klikšķis. Pirms pildspalvveida šļirces noņemšanas pārbaudiet, vai viss lodziņš ir iekrāsojies dzeltenā krāsā.**

- Ja neesat dzirdējis otro klikšķi, Jums tomēr jāpārbauda, vai lodziņš ir pilnīgi iekrāsojies dzeltenā krāsā.
- ✗ Ja lodziņš nav pilnīgi iekrāsojies dzeltenā krāsā, neievadiet otru devu, vispirms nekonsultējoties ar veselības aprūpes sniedzēju.



**6. Izvelciet pildspalvveida šļirci no ādas.**

- Ja redzat asinis, piespiediet šai vietai vates tamponu vai marles plāksnīti.
- ✗ **Neberzējiet** ādu pēc injekcijas veikšanas.



**7. Tūlīt pēc lietošanas ielieciet izlietoto pildspalvveida šļirci un vāciņu necaurduramā tvertnē.**

- Vienmēr glabājiet tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✗ **Nelieciet** atpakaļ vāciņu.
- ✗ **Neizmetiet** izlietotās pildspalvveida šļirces sadzīves atkritumos.
- ✗ **Neizmetiet** izmantoto necaurduramo tvertni sadzīves atkritumos, izņemot gadījumus, kad tas ir pieļaujami saskaņā ar vietējiem noteikumiem. Jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai, kā izmest tvertni.

