

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

Sarilumab je človeško monoklonsko protitelo, pridobljeno v celicah jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna do bledorumena sterilna raztopina, ki ima pH približno 6,0.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje

298–346 mmol/kg

Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje

306–371 mmol/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Revmatoidni artritis

Zdravilo Kevzara je v kombinaciji z metotreksatom (MTX) indicirano za zdravljenje zmerno do zelo aktivnega revmatoidnega artritisa (RA) pri odraslih bolnikih, ki so se neustrezno odzvali ne eno ali več imunomodulirajočih antirevmatičnih zdravil (DMARD – Disease Modifying Antirheumatic Drugs) ali takšnih zdravil ne prenesejo. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati kot samostojno zdravljenje (v monoterapiji), če bolnik ne prenaša metotreksata ali zdravljenje z metotreksatom zanj ni primerno (glejte poglavje 5.1).

Revmatična polimialgija

Zdravilo Kevzara je indicirano za zdravljenje revmatične polimialgije (RPM) pri odraslih bolnikih, ki se ne odzovejo ustrezno na kortikosteroide ali se jim pojavi recidiv bolezni med zmanjševanjem odmerka kortikosteroidov.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora začeti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem stanj, ki jim je to zdravilo namenjeno (glejte poglavje 4.1). Bolniki morajo dobiti kartico za bolnika.

Odmerjanje

Revmatoidni artritis

Priporočeni odmerek sarilumaba je 200 mg enkrat na 2 tedna v subkutani injekciji.

Revmatična polimialgija

Priporočeni odmerek sarilumaba je 200 mg enkrat na 2 tedna v subkutani injekciji v kombinaciji s ciklom zmanjševanja sistemskih kortikosteroidov, po katerem se lahko sarilumab uporablja kot monoterapija.

Podatki so na voljo za bolnike, ki so se zdravili do 1 leta. Zato je treba zdravljenje, ki traja več kot 52 tednov, voditi glede na aktivnost bolezni, zdravnikovo presojo in izbiro bolnika.

Prilagoditev odmerka

Revmatoidni artritis

Za obvladovanje nevtropenije, trombocitopenije in zvišanja jetrnih encimov je priporočljivo zmanjšanje odmerka z 200 mg enkrat na 2 tedna na 150 mg enkrat na 2 tedna.

Bolniki, ki se jim pojavi resna okužba, morajo zdravljenje s sarilumabom prekiniti do tedaj, ko je okužba obvladana.

Sarilumaba ni priporočljivo uvesti bolnikom, ki imajo majhno število nevtrofilcev, tj. absolutno število nevtrofilcev (ANC – Absolute Neutrophil Count) manj kot $2 \times 10^9/l$.

Sarilumaba ni priporočljivo uvesti bolnikom, ki imajo število trombocitov manjše od $150 \times 10^3/\mu\text{l}$.

Preglednica 1: Priporočene prilagoditve odmerka pri revmatoidnem artritisu v primeru nevtropenije, trombocitopenije ali zvišanja jetrnih encimov (glejte poglavji 4.4 in 4.8):

Majhno absolutno število nevtrofilcev (glejte poglavje 5.1)	
Laboratorijska vrednost (celic $\times 10^9/\text{l}$)	Priporočilo
ANC več kot 1	Trenutni odmerek sarilumaba je treba ohraniti.
ANC 0,5-1	Zdravljenje s sarilumabom je treba prekiniti, dokler ni dosežena vrednost $> 1 \times 10^9/\text{l}$. Sarilumab je mogoče znova začeti uporabljati v odmerku 150 mg na 2 tedna in odmerek povečati na 200 mg na 2 tedna, kot je klinično primerno.
ANC manj kot 0,5	Zdravljenje s sarilumabom je treba prenehati.

Majhno število trombocitov	
Laboratorijska vrednost (celice $\times 10^3/\mu\text{l}$)	Priporočilo
Od 50 do 100	Zdravljenje s sarilumabom je treba prekiniti, dokler ni dosežena vrednost $> 100 \times 10^3/\mu\text{l}$. Sarilumab je mogoče znova začeti uporabljati v odmerku 150 mg na 2 tedna in odmerek povečati na 200 mg na 2 tedna, kot je klinično primerno.
Manj kot 50	Če je potrjeno s ponovnim testiranjem, je treba zdravljenje z s sarilumabom prenehati.

Nepravilnosti jetrnih encimov	
Laboratorijska vrednost	Priporočilo
ALT > 1 - do 3-kratna zgornja normalna meja (ZNM)	Razmisliti je treba o klinično ustrezni prilagoditvi sočasno uporabljenih DMARD ali imunomodulatornih zdravil.
ALT > 3 - do 5-kratna ZNM	Zdravljenje s sarilumabom je treba prekiniti, dokler ni vrednost < 3 -kratna ZNM. Sarilumab je mogoče znova začeti uporabljati v odmerku 150 mg na 2 tedna in odmerek povečati na 200 mg na 2 tedna, kot je klinično primerno.
ALT > 5 -kratna ZNM	Zdravljenje s sarilumabom je treba prenehati.

Revmatična polimialgija (RPM)

Laboratorijske nepravilnosti: Sarilumab prenehajte uporabljati pri bolnikih z RPM, ki se jim pojavijo naslednje laboratorijske nepravilnosti (glejte poglavji 4.4 in 5.1):

- nevtropenija (ANC manj kot $1 \times 10^9/\text{l}$ ob koncu odmernega intervala)
- trombocitopenija (število trombocitov manj kot $100 \times 10^3/\mu\text{l}$)
- zvišanje AST ali ALT (3-krat nad ZNM)

Prilagoditve odmerjanje pri bolnikih z RPM in temi stanji niso raziskane. Glede meril za uvedbo zdravljenja glejte odmerjanje pri RPM.

Izpuščeni odmerek

Če je bolnik pozabil uporabiti sarilumab in so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj, je treba odmerek uporabiti čim prej. Naslednji odmerek je treba uporabiti ob redno predvidenem času. Če

so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, je treba naslednji odmerek uporabiti ob naslednjem redno predvidenem času; odmerka se ne sme podvojiti.

Posebne populacije

Okvara ledvic

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Sarilumab ni raziskan pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Varnost in učinkovitost sarilumaba nista raziskani pri bolnikih z okvaro jeter, vključno z bolniki, ki imajo pozitiven serološki izvid za virus hepatitisa B (HBV) ali virus hepatitisa C (HCV) (glejte poglavje 4.4).

Starejše osebe

Bolnikom, starejšim od 65 let, odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sarilumaba v napolnjeni injekcijski brizgi in napolnjenem injekcijskem peresniku pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Subkutana uporaba.

Mesto injiciranja je treba pri vsakem injiciranju krožno menjati (trebuh, stegno in nadlaket). Sarilumab se ne sme injicirati v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.

Napolnjena injekcijska brizga in napolnjen injekcijski peresnik

Celotno vsebino (1,14 ml) napolnjene injekcijske brizge/napolnjenega injekcijskega peresnika je treba uporabiti v subkutani injekciji.

Pri napolnjeni injekcijski brizgi in napolnjenem injekcijskem peresniku si bolnik lahko sarilumab injicira sam ali mu zdravilo injicira njegov negovalec, če zdravnik presodi, da je to primerno. Bolnikom in/ali negovalcem je treba pred takšno uporabo zagotoviti ustrezno usposabljanje o pripravi in dajanju zdravila.

Napolnjene injekcijske brizge in napolnjenega injekcijskega peresnika niso preizkušali pri pediatričnih bolnikih.

Obsežna navodila o dajanju tega zdravila so navedena v Navodilu za uporabo.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1. Aktivne, hude okužbe (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Resne okužbe

Bolnike je treba med zdravljenjem s sarilumabom skrbno nadzorovati glede pojava znakov ali simptomov okužbe (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Ker je pojavnost okužb v starejši populaciji na splošno večja, je pri zdravljenju starejših oseb potrebna previdnost.

Sarilumaba se ne sme dajati bolnikom, ki imajo aktivno okužbo; to velja tudi za lokalizirane okužbe. Pred uvedbo sarilumaba je treba pretehtati tveganja in koristi zdravljenja pri bolnikih, ki imajo:

- kronične ali ponavljajoče se okužbe,
- anamnezo resnih ali oportunističnih okužb,
- okužbo z virusom HIV,
- neko osnovno bolezen, ki lahko poveča nagnjenost k okužbam,
- so bili izpostavljeni tuberkulozi ali
- so živeli na območju endemične tuberkuloze ali endemičnih mikoz ali so potovali na takšna območja.

Če se bolniku pojavi resna okužba ali oportunistična okužba, je treba zdravljenje s sarilumabom prekiniti. Zdravljenje s sarilumabom se lahko po presoji zdravnika ponovno uvede, ko je okužba obvladana.

Če se bolniku med zdravljenjem s sarilumabom pojavi okužba, je treba tudi takoj opraviti celotno diagnostično testiranje, primerno za imunsko oslabele bolnike; uvesti je treba ustrezno protimikrobno zdravljenje in bolnika skrbno nadzirati.

Pri bolnikih, ki so prejeli imunosupresivna zdravila, so poročali o resnih in včasih smrtnih okužbah z bakterijami, mikobakterijami, invazivnimi glivami, virusi ali drugimi oportunističnimi patogeni. Med najpogostejše zabeleženimi resnimi okužbami med uporabo sarilumaba pri bolnikih z RA sta bili pljučnica in celulitis (glejte poglavje 4.8). Med oportunističnimi okužbami so med uporabo sarilumaba pri RA poročali o tuberkulozi, kandidozi in pnevmocistozi. Pri nekaterih bolnikih z RA in sočasno tuberkulozo so opažali diseminirane (ne lokalizirane) okužbe, in sicer predvsem pri bolnikih, ki so sočasno uporabljali imunosupresive, npr. metotreksat ali kortikosteroide, ki lahko povečujejo tveganje za okužbe.

Tuberkuloza

Bolnike je treba pred uvedbo sarilumaba oceniti glede dejavnikov tveganja za tuberkulozo in jih testirati za latentno okužbo. Bolnike z latentno ali aktivno tuberkulozo je treba pred uvedbo sarilumaba zdraviti s standardnim protimikobakterijskim zdravljenjem. Pred uvedbo sarilumaba je treba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju pri bolnikih, ki imajo v anamnezi latentno ali aktivno tuberkulozo, a pri katerih ni mogoče potrditi ustreznega opravljenega zdravljenja, ter pri bolnikih, ki imajo negativen izvid testiranja za latentno tuberkulozo, vendar imajo dejavnike tveganja za tuberkulozno okužbo. Zdravstveni delavci so opozorjeni na tveganje lažno negativnih rezultatov tuberkulinskega kožnega testa in testa interferona gama za tuberkulozo v krvi, zlasti pri hudo bolnih ali imunsko oslabljenih bolnikih. Kadar razmišljate o protituberkuloznem zdravljenju, premislite o posvetu z zdravnikom, ki ima izkušnje na področju tuberkuloze.

Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov ali simptomov tuberkuloze; to velja tudi za bolnike, ki so imeli pred uvedbo zdravljenja negativen izvid testiranja za latentno tuberkulozo.

Reaktivacija virusov

Med uporabo imunosupresivnih bioloških zdravil so poročali o reaktivaciji virusov. V kliničnih študijah s sarilumabom so poročali o primerih herpesa zoster (glejte poglavje 4.8). V kliničnih študijah niso zabeležili reaktivacije hepatitisa B, vendar pa je treba pri tem upoštevati, da bolniki s tveganjem za reaktivacijo v te študije niso bili vključeni.

Laboratorijske vrednosti

Število nevtrofilcev

Zdravljenje s sarilumabom je bilo povezano z večjo pojavnostjo zmanjšanja ANC (glejte poglavje 4.8). Zmanjšanja ANC ni spremljala večja pojavnost okužb, vključno z resnimi okužbami.

- Uvedba zdravljenja s sarilumabom ni priporočljiva pri bolnikih z majhnim številom nevtrofilcev, tj. ANC manj kot $2 \times 10^9/l$. Pri bolnikih, ki se jim ANC zmanjša na manj kot $0,5 \times 10^9/l$, je priporočljivo zdravljenje s sarilumabom prenehati (glejte poglavje 4.2).
- Število nevtrofilcev je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, pozneje pa v skladu s klinično presojo. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na ANC glejte poglavje 4.2.
- Na osnovi farmakodinamike sprememb ANC, je treba pri prilagajanju odmerka uporabiti izvide, dobljene ob koncu odmernega intervala (glejte poglavje 5.1).

Število trombocitov

Zdravljenje s sarilumabom je bilo v kliničnih študijah povezano z zmanjšanjem števila trombocitov. Zmanjšanje števila trombocitov ni bilo povezano s krvavitvami (glejte poglavje 4.8).

- Uvedba zdravljenja s sarilumabom ni priporočljiva pri bolnikih z majhnim številom trombocitov, tj. številom trombocitov pod $150 \times 10^3/\mu l$. Pri bolnikih, ki se jim število trombocitov zmanjša pod $50 \times 10^3/\mu l$, je treba zdravljenje s sarilumabom prenehati.
- Število trombocitov je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, pozneje pa v skladu s klinično presojo. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na število trombocitov glejte poglavje 4.2.

Jetrni encimi

Zdravljenje s sarilumabom je bilo povezano z večjo pojavnostjo zvišanja transaminaz. Ta zvišanja so bila v kliničnih študijah prehodna in niso povzročila klinično opazne prizadetosti jeter (glejte poglavje 4.8). Večjo pogostnost in velikost teh zvišanj so opažali, če so bila v kombinaciji s sarilumabom uporabljena potencialno hepatotoksična zdravila (npr. metotreksat).

Uvedba zdravljenja s sarilumabom ni priporočljiva pri bolnikih z zvišanimi transaminazami, ALT ali AST na 1,5-kratno ZNM. Bolnikom, ki se jim ALT zviša na več kot 5-kratno ZNM, je treba zdravljenje s sarilumabom prenehati (glejte poglavje 4.2).

Raven ALT in AST je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, nato pa na 3 mesece. Če je klinično indicirano, pridejo v poštev drugi testi jetrne funkcije, na primer bilirubin. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na zvišanje transaminaz glejte poglavje 4.2.

Nenormalne vrednosti lipidov

Vrednost lipidov je lahko pri bolnikih s kroničnimi vnetji znižana. Zdravljenje s sarilumabom je bilo povezano z zvišanjem vrednosti lipidov, na primer holesterola LDL, holesterola HDL in/ali trigliceridov (glejte poglavje 4.8). Vrednosti lipidov je treba oceniti približno 4 do 8 tednov po uvedbi zdravljenja s sarilumabom in nato v 6-mesečnih presledkih. Bolnike je treba voditi v skladu s kliničnimi smernicami za vodenje hiperlipidemije.

Perforacija prebavil in divertikulitis

V povezavi s sarilumabom so poročali o perforaciji prebavil in divertikulitisu. Pri bolnikih z divertikulitisom ali brez njega so poročali o perforaciji prebavil. Bolnike s simptomi, ki lahko kažejo na divertikulitis, kot so bolečine v trebuhu, krvavitev iz prebavil in/ali nepojasnjena sprememba v obnašanju črevesja z zvišano telesno temperaturo, je treba nemudoma oceniti zaradi zgodnje prepoznavе divertikulitisa, ki je lahko povezan s perforacijo prebavil. Pri bolnikih z anamnezo črevesnih razjed ali divertikulitisa je treba sarilumab uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8).

Maligne bolezni

Zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili lahko poveča tveganje za maligne bolezni. Vpliv zdravljenja s sarilumabom na nastanek malignih bolezni ni znan, toda v kliničnih študijah so poročali o malignih boleznih (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivostne reakcije

V povezavi s sarilumabom so poročali o preobčutljivostnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). Najpogostejše preobčutljivostne reakcije so bile izpuščaj na mestu injiciranja, izpuščaj in urtikarija. Bolnikom je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavi kakšen simptom preobčutljivostne reakcije. Če se pojavi anafilaksija ali druga preobčutljivostna reakcija, je treba dajanje sarilumaba nemudoma končati (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Zdravljenje s sarilumabom ni priporočljivo za bolnike z aktivno boleznijo jeter ali okvaro jeter (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Cepjenja

Med zdravljenjem s sarilumabom se izogibajte sočasni uporabi živih cepiv in živih oslabljenih cepiv, ker klinična varnost ni ugotovljena. Podatkov o sekundarnem prenosu okužbe z oseb, ki so prejele živa cepiva, na bolnike, zdravljene s sarilumabom, ni. Priporočljivo je, da pred zdravljenjem s sarilumabom vsi bolniki opravijo vsa cepljenja v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenja. Presledek med uporabo živih cepiv in uvedbo sarilumaba mora biti v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenja, ki zadevajo imunosupresivna zdravila.

Srčno-žilno tveganje

Bolniki z RA imajo večje tveganje za srčno-žilne bolezni in dejavnike tveganja za slednje (npr. hipertenzijo, hiperlipidemijo) je treba obvladovati v okviru običajne standardne zdravstvene oskrbe.

Polisorbat 20 (E 432)

To zdravilo vsebuje 2,28 mg polisorbata 20 v 1,14 ml raztopine za injiciranje, kar je enako 2 mg/ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Populacijske farmakokinetične analize in primerjave med študijami niso pokazale, da bi sočasna uporaba metotreksata vplivala na izpostavljenost sarilumabu. Ni pričakovati, da bi sočasna uporaba sarilumaba spremenila izpostavljenost metotreksatu, vendar pa o tem ni nobenih kliničnih podatkov. Sarilumab ni raziskan v kombinaciji z zaviralci Janus-kinaze (JAK) ali z biološkimi DMARD, kot so antagonisti tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNF).

Različne humane študije *in vitro* in maloštevilne *in vivo* so pokazale, da lahko citokini in citokinski modulatorji vplivajo na izraženost in aktivnost specifičnih encimov citokroma P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 in CYP3A4) in tako lahko spremenijo farmakokinetiko sočasno uporabljenih zdravil, ki so substrati teh encimov. Zvišana raven interleukina-6 (IL-6) lahko zmanjša aktivnost CYP kot npr. pri bolnikih z RA ali z RPM in tako lahko zviša koncentracijo zdravil v primerjavi z osebami brez RA ali RPM. Blokada signalizacije IL-6 z antagonisti IL-6R α , kakršen je sarilumab, lahko preobrne zaviralni učinek IL-6 in obnovi aktivnost CYP ter tako povzroči spremembo koncentracije zdravil.

Modulacija učinka IL-6 na encime CYP s sarilumabom je lahko klinično pomembna za substrate CYP z nizkim terapevtskim indeksom, kjer je odmerik individualno prilagojen. Po uvedbi ali prenehanju uporabe sarilumaba pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki so substrati CYP, je treba spremljati terapevtski učinek (npr. pri varfarinu) ali koncentracije zdravila (npr. teofilina) in individualno prilagoditi odmerik zdravila, kot je potrebno.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki začnejo zdravljenje s sarilumabom med zdravljenjem s substrati CYP3A4 (npr. peroralnimi kontraceptivi ali statini), ker lahko sarilumab preobrne zaviralni učinek IL-6 in obnovi aktivnost CYP3A4 ter tako zmanjša izpostavljenost substratu CYP3A4 in njegovo aktivnost (glejte poglavje 5.2). Medsebojnih delovanj sarilumaba s substrati drugih CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) niso raziskali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem s tem zdravilom in še do 3 mesece po zdravljenju (glejte poglavje 4.5).

Nosečnost

Podatkov o uporabi sarilumaba pri nosečnicah ni oziroma jih je malo.

Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Sarilumab se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje s sarilumabom.

Dojenje

Ni znano, ali se sarilumab pri človeku izloča v materinem mleku in ali se po zaužitju sistemsko absorbira. Izločanja sarilumaba v mleko pri živalih niso raziskali (glejte poglavje 5.3).

Ker se IgG1 pri človeku izločajo v materino mleko, se je treba odločiti bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prenehanje zdravljenja s sarilumabom, upoštevaje koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Plodnost

Podatkov o vplivu sarilumaba na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih niso pokazale okvare plodnosti samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Kevzara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnih značilnosti

Najpogostejše opaženi neželeni učinki pri bolnikih z RA (n = 661) in z RPM (n = 59) so bili nevtropenija (14,3 %), okužbe zgornjih dihal (6,8 %), zvišanje ALT (6,3 %), okužbe sečil (5,3 %) in eritem na mestu injiciranja (5,0 %). Najpogostejši resen neželeni učinek so bile okužbe (3,1 %) (glejte poglavje 4.4).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

O neželenih učinkih, naštetih v preglednici, so poročali v kontroliranih kliničnih študijah.

Pogostnost spodaj naštetih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 2: Neželeni učinki pri bolnikih z RA in RPM

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Pogosti	Okužba zgornjih dihal
		Okužba sečil
		Oralni herpes
		Celulitis
		Pljučnica
	Občasni	Nazofaringitis
		Divertikulitis
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo pogosti	Nevtropenija*
	Pogosti	Levkopenija*
		Trombocitopenija
Presnovne in prehranske motnje	Pogosti	Hipertrigliceridemija
		Hiperholesterolemija
Bolezni prebavil	Redki	Perforacija prebavil
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	Zvišanje vrednosti transaminaz
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Pogosti	Eritem na mestu injiciranja
		Srbenje na mestu injiciranja*

* V študiji SAPHYR so pri bolnikih z RPM poročali o neželenih učinkih nevtropenija, levkopenija in srbenje na mestu injiciranja.

Opis izbranih neželenih učinkov

Revmatoidni artritis

Okužbe

V populaciji, kontrolirani s placebom, so bili deleži okužb na 100 bolnik-let 84,5 z 200 mg sarilumaba + DMARD, 81,0 s 150 mg sarilumaba + DMARD in 75,1 s placebom + DMARD. Najpogostejše zabeležene okužbe (pri 5 do 7 % bolnikov) so bile okužbe zgornjih dihal, okužbe sečil in nazofaringitis. Deleži resnih okužb na 100 bolnik-let so bili 4,3 z 200 mg sarilumaba + DMARD, 3,0 s 150 mg sarilumaba + DMARD in 3,1 s placebom + DMARD.

V dolgoročni varnostni populaciji s sarilumabom + DMARD je bil delež okužb na 100 bolnik-let 57,3 in resnih okužb 3,4.

Najpogostejše zabeleženi resni okužbi sta bili pljučnica in celulitis. Poročali so o primerih oportunističnih okužb (glejte poglavje 4.4).

Celotni deleži okužb in resnih okužb so se v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, skladali z deleži v populaciji, ki je prejela kombinacije sarilumaba + DMARD.

Perforacija prebavil

Pri bolnikih z divertikulitisom ali brez njega so poročali o perforaciji prebavil. Večina bolnikov, ki se jim je pojavila perforacija prebavil, so sočasno jemali nesteroidna protivnetna zdravila (NSAR), kortikosteroide ali metotreksat. Koliko so k nastanku perforacij prebavil v primerjavi s sarilumabom pripomogla ta sočasna zdravila, ni znano (glejte poglavje 4.4).

Preobčutljivostne reakcije

V populaciji, kontrolirani s placebom, je bil delež bolnikov, ki so zdravljenje prenehali zaradi preobčutljivostnih reakcij, med prejemniki sarilumaba večji (0,9 % v skupini z 200 mg, 0,5 % v

skupini s 150 mg) kot med prejemniki placeba (0,2 %). Deleži prenehanj zaradi preobčutljivosti so se v dolgoročni varnostni populaciji s sarilumabom + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, skladali z deležem v populaciji, kontrolirani s placebom. V populaciji, kontrolirani s placebom, je resne preobčutljivostne reakcije kot neželene učinke navedlo 0,2 % bolnikov, zdravljenih s sarilumabom na 2 tedna + DMARD, in nobeden od bolnikov, zdravljenih s sarilumabom 150 mg na 2 tedna + DMARD.

Reakcije na mestu injiciranja

V populaciji, kontrolirani s placebom, je reakcije na mestu injiciranja navedlo 9,5 % prejemnikov 200 mg sarilumaba, 8 % prejemnikov 150 mg sarilumaba in 1,4 % prejemnikov placeba. Te reakcije na mestu injiciranja (vključno z rdečino in srbenjem) so bile pri večini bolnikov (99,5% in 100% za sarilumab 200 mg in 150 mg, ter 100% za placebo) blage do zmerno. Dva bolnika na sarilumabu (0,2 %) sta zdravljenje prenehala zaradi reakcij na mestu injiciranja.

Laboratorijske nepravilnosti

Podatki od tedna od 0 do 12 so bili uporabljeni za neposredno primerjavo pogostnosti laboratorijskih nepravilnosti med zdravljenjem s placebom in zdravilom; v tem obdobju je bilo bolnikom dovoljeno preiti s placeba na sarilumab.

Število nevtrofilcev

Število nevtrofilcev se je zmanjšalo pod $1 \times 10^9/l$ pri 6,4 % prejemnikov 200 mg sarilumaba + DMARD, pri 3,6 % prejemnikov 150 mg sarilumaba + DMARD in pri nobenem prejemniku placeba + DMARD. Zmanjšanje števila nevtrofilcev pod $0,5 \times 10^9/l$ se je pojavilo pri 0,8 % prejemnikov 200 mg sarilumaba + DMARD in pri 0,6 % prejemnikov 150 mg sarilumaba + DMARD. Pri bolnikih, ki se jim je zmanjšalo absolutno število nevtrofilcev (ANC), je prilagoditev sheme zdravljenja (npr. prekinitve uporabe sarilumaba ali zmanjšanje odmerka) prinesla povečanje ali normalizacijo ANC (glejte poglavje 4.2). Zmanjšanja ANC ni spremljala večja pojavnost okužb, vključno z resnimi okužbami.

Opažanja glede števila nevtrofilcev so se v dolgoročni skupini za preučevanje varnosti s sarilumabom + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, skladala s tistimi v populaciji, kontrolirani s placebom (glejte poglavje 4.4).

Število trombocitov

Število trombocitov se je zmanjšalo pod $100 \times 10^3/\mu l$ pri 1,2 % prejemnikov 200 mg sarilumaba + DMARD, pri 0,6 % prejemnikov 150 mg sarilumaba + DMARD in pri nobenem prejemniku placeba + DMARD.

Opažanja glede števila trombocitov so se v dolgoročni varnostni populaciji s sarilumabom + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, skladala s tistimi v populaciji, kontrolirani s placebom.

Zmanjšanje števila trombocitov ni bilo povezano s krvavitvami.

Jetni encimi

Nenormalne vrednosti jetrnih encimov so povzete v preglednici 3. Pri bolnikih, ki so se jim zvišale vrednosti jetrnih encimov, je prilagoditev sheme zdravljenja (npr. prekinitve zdravljenja ali zmanjšanje odmerka) prinesla znižanje ali normalizacijo jetrnih encimov (glejte poglavje 4.2). Ta zvišanja niso bila povezana s klinično pomembnim zvišanjem vrednosti direktnega bilirubina; prav tako niso bila povezana s kliničnimi manifestacijami hepatitisa ali insuficience jeter (glejte poglavje 4.4).

Preglednica 3: Pojavnost nenormalnih vrednosti jetrnih encimov v kontroliranih kliničnih študijah

	Placebo + DMARD N = 661	Sarilumab 150 mg + DMARD N = 660	Sarilumab 200 mg + DMARD N = 661	Monoterapija s sarilumabom, kateri koli odmerki N = 467
AST				
> 3 x ZNM – 5-kratna ZNM	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
> 5 x ZNM	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALT				
> 3 x ZNM – 5-kratna ZNM	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
> 5 x ZNM	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipidi

Vrednosti lipidov (LDL, HDL in trigliceridov) so najprej ocenili 4 tedne po uvedbi kombinacije sarilumaba + DMARD v populaciji, kontrolirani s placebom. Četrty teden se je povprečni LDL zvišal za 14 mg/dl, povprečni trigliceridi za 23 mg/dl in povprečni HDL za 3 mg/dl. Po 4. tednu niso opazali dodatnih zvišanj. Med odmerki ni bilo pomembnih razlik.

Opažanja glede vrednosti lipidov so se v dolgoročni varnostni populaciji s sarilumabom + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, skladala s tistimi v populaciji, kontrolirani s placebom.

Maligne bolezni

V populaciji, kontrolirani s placebom, so se maligne bolezni pri prejemnikih sarilumaba + DMARD pojavile v enakem deležu kot pri prejemnikih placeba + DMARD (1,0 dogodek na 100 bolnik-let).

Deleži malignih bolezni so se v dolgoročni varnostni populaciji s sarilumabom + DMARD in v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, skladali z deležem v populaciji, kontrolirani s placebom (glejte poglavje 4.4).

Imunogenost

Tako kot pri vseh terapevtskih beljakovinah tudi pri sarilumabu obstaja možnost imunogenosti.

V populaciji, kontrolirani s placebom, je bil izvid preskusa za protitelesa proti zdravilu pozitiven pri: 4,0 % prejemnikov 200 mg sarilumaba + DMARD ter 5,6 % prejemnikov 150 mg sarilumaba + DMARD in 2,0 % prejemnikov placeba + DMARD. Izvid preskusa za nevtralizacijska protitelesa (NAb) je bil pozitiven pri 1,0 % prejemnikov 200 mg sarilumaba, 1,6 % prejemnikov 150 mg sarilumaba in 0,2 % prejemnikov placeba.

Opažanja v populaciji, ki je prejela monoterapijo s sarilumabom, so se skladala s tistimi v populaciji, ki je prejela sarilumab + DMARD.

Nastajanje protiteles proti zdravilu lahko vpliva na farmakokinetiko sarilumaba. Med pojavom protiteles proti zdravilu in izgubo učinkovitosti ali neželenimi učinki niso ugotovili korelacije.

Revmatična polimialgija

Varnost sarilumaba so proučevali v eni študiji faze 3 (SAPHYR) pri 117 bolnikih z RPM, od katerih jih je 59 prejelo 200 mg sarilumaba subkutano (glejte poglavje 5.1). Med 12-mesečno dvojno slepo, s placebom nadzorovano študijo je bilo celotno trajanje (bolnik-leta) v populaciji z RPM s sarilumabom 47,37 bolnik-let. Podatki o varnosti so na voljo za obdobje do 1 leta.

Okužbe

V študiji SAPHYR je bil delež bolnikov z okužbami manjši v skupini z 200 mg sarilumaba in 14-tedenskim zmanjševanjem odmerka prednizona (37,3 %) kot v skupini s placebom in 52-tedenskim zmanjševanjem odmerka prednizona (50,0 %). O resnih okužbah so poročali pri 3 (5,1 %) bolnikih v

skupini z 200 mg sarilumaba in 14-tedenskim zmanjševanjem odmerka prednizona (vse okužbe so bile bakterijske) in pri 3 (5,2 %) bolnikih v skupini s placebom in 52-tedenskim zmanjševanjem odmerka prednizona (vse okužbe so bile okužbe s COVID-19).

Laboratorijske nepravilnosti

Število nevtrofilcev

V študiji SAPHYR se je zmanjšanje števila nevtrofilcev pod $1 \times 10^9/l$ pojavilo pri 7 (12 %) bolnikih v skupini s sarilumabom; 2 od teh primerov (3,4 %) sta bila resna (zmanjšanje števila nevtrofilcev pod $0,5 \times 10^9/l$).

Jetrni encimi

V študiji SAPHYR ni imel noben prejemnik sarilumaba ALT ali AST nad 3-kratno zgornjo normalno mejo (ZNM). V skupini s placebom sta imela 2 bolnika zvišanje ALT nad 3-kratno ZNM.

Imunogenost

Kot pri vseh terapevtskih beljakovinah tudi pri sarilumabu obstaja možnost imunogenosti.

V populaciji z RPM je imel 1 (1,8 %) prejemnik 200 mg sarilumaba trajajoč odziv protiteles proti zdravilu (ADA – Anti-Drug Antibodies), med prejemniki placeba pa odziva ADA ni imel noben bolnik. Bolnik z RPM in odzivom ADA na 200 mg sarilumaba je imel pozitiven izvid preizkusa za nevtralizacijska protitelesa. Zaradi majhne pojavnosti ADA učinek teh protiteles na varnost in/ali učinkovitost sarilumaba ni znan.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sarilumaba v napolnjeni injekcijski brizgi in napolnjenem injekcijskem peresniku pri otrocih, mlajših od 18 let, nista bili ugotovljeni. Podatkov ni na voljo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega zdravljenja za preveliko odmerjanje zdravila Kevzara ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika skrbno nadzirati, zdraviti simptomatsko in uvesti podpirne ukrepe, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov.
Oznaka ATC: L04AC14

Mehanizem delovanja

Sarilumab je človeško monoklonsko protitelo (podvrsta IgG1), ki se specifično veže na topne in na membransko vezane receptorje IL-6 (IL-6R α). Sarilumab zavira z IL-6 posredovano signalizacijo, ki vključuje splošni prenašalec signalov glikoprotein 130 (gp 130) in STAT-3 (Signal Transducer and Activator of Transcription-3).

V funkcionalnih preizkusih na podlagi človeških celic je sarilumab blokiral signalizacijsko pot IL-6, merjeno z zavrtjem STAT-3, le v prisotnosti IL-6.

IL-6 je pleiotropen citokin, ki stimulira različne celične odzive, npr. proliferacijo, diferenciacijo, preživetje in apoptozo ter lahko aktivira hepatocite, da sproščajo beljakovine akutne faze, vključno s C-reaktivnim proteinom (CRP) in serumskim amiloidom A. Raven IL-6 je zvišana v sinovijski tekočini bolnikov z revmatoidnim artritisom (RA) in poliartrikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom (pJIA) in igra pomembno vlogo tako pri patološkem vnetju kot pri okvari sklepov, ki sta značilnosti RA in pJIA. IL-6 je vpleten v različna fiziološka dogajanja, npr. migracijo in aktivacijo celic T, celic B, monocitov in osteoklastov, in povzroča sistemsko vnetje, vnetje sinovije in erozijo kosti pri bolnikih z RA in pJIA.

Vpliv sarilumaba na zmanjšanje vnetja je povezan z laboratorijskimi spremembami, npr. z znižanjem ANC in zvišanjem lipidov (glejte poglavje 4.4).

Farmakodinamični učinki

Po enkratni subkutani (s.c.) uporabi 200 mg in 150 mg sarilumaba so pri bolnikih z RA opazali hitro znižanje koncentracije CRP. Koncentracija se je znižala na normalno že 4 dni po uvedbi zdravljenja. Po enkratnem odmerku sarilumaba je ANC pri bolnikih z RA doseglo najnižjo točko od 3. do 4. dne, potem pa se je vrnilo proti izhodiščnemu (glejte poglavje 4.4). Zdravljenje s sarilumabom je povzročilo znižanje fibrinogena in serumskega amiloida A ter zvišanje hemoglobina in serumskega albumina. Zdravljenje bolnikov z RPM, ki jemljejo 200 mg sarilumaba enkrat na dva tedna, ima skozi čas v primerjavi z bolniki z RA podoben učinek na profile biomarkerjev PD (CRP in ANC).

Klinična učinkovitost

Revmatoidni artritis (RA)

Učinkovitost in varnost sarilumaba so raziskali v treh randomiziranih, dvojno slepih, kontroliranih multicentričnih študijah (študiji MOBILITY in TARGET sta bili kontrolirani s placebom, študija MONARCH pa je bila kontrolirana z zdravilno učinkovino). Študije so zajele bolnike, starejše od 18 let z zmernim do hudim revmatoidnim artritisom, diagnosticiranim po merilih ACR (American College of Rheumatology). Bolniki so imeli na začetku študije vsaj 8 občutljivih sklepov in 6 oteklih sklepov.

S placebom kontrolirane študije

Študija MOBILITY je ocenila 1197 bolnikov z RA, ki se niso klinično ustrezno odzvali na metotreksat. Bolniki so prejeli sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg ali placebo na 2 tedna sočasno z metotreksatom. Primarni opazovani dogodki so bili delež bolnikov, ki so dosegli odziv ACR20 24. teden, spremembe ocene po vprašalniku HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire – Disability Index) od izhodišča do 16. tedna in spremembe van der Heijdejeve modificirane celotne Sharpove ocene (mTSS) od izhodišča do 52. tedna.

Študija TARGET je ocenila 546 bolnikov z RA, ki se niso ustrezno klinično odzvali na enega ali več antagonistov TNF- α ali teh zdravil niso prenašali. Bolniki so prejeli sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg ali placebo na 2 tedna sočasno s konvencionalnimi DMARD (kDMARD). Primarna opazovana dogodka sta bila delež bolnikov, ki so dosegli odziv ACR20 24. teden in spremembe ocene HAQ-DI od izhodišča 12. teden.

Klinični odziv

Odstotki bolnikov, ki so prejeli kombinacijo sarilumaba in DMARD ter so v študijah MOBILITY in TARGET dosegli odzive ACR20, ACR50 in ACR70, so prikazani v preglednici 4. V obeh študijah so imeli bolniki, zdravljeni z 200 mg ali 150 mg sarilumab v kombinaciji z DMARD na dva tedna, 24. teden višje deleže odzivov ACR20, ACR50 in ACR70 kot bolniki, ki so prejeli placebo. Ti odzivi so trajali ves čas 3 letnega zdravljenja v podaljšani študiji z načrtom odprtega zdravljenja.

V študiji MOBILITY je po 52 tednih dosegel remisijo večji delež bolnikov, zdravljenih z 200 mg ali 150 mg sarilumaba na dva tedna v kombinaciji z metotreksatom, kot bolnikov, ki so prejeli placebo in metotreksat; remisija je bila opredeljena kot DAS28-CRP (Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein) < 2,6. Rezultati študije TARGET so bili po 24 tednih podobni rezultatom študije MOBILITY po 52 tednih (glejte preglednico 4).

Preglednica 4: Klinični odziv 12., 24. in 52. teden v študijah MOBILITY in TARGET, kontroliranih s placebom

	Odstotek bolnikov					
	MOBILITY Bolniki, ki se niso ustrezno odzvali na metotreksat			TARGET Bolniki, ki se niso ustrezno odzvali na zaviralec TNF		
	Placebo + MTX N = 398	Sarilumab 150 mg + MTX N = 400	Sarilumab 200 mg + MTX N = 399	Placebo + kDMA RD* N = 181	Sarilumab 150 mg + kDMARD* N = 181	Sarilumab 200 mg + kDMARD* N = 184
12. teden						
Remisija DAS28-CRP (< 2,6)	4,8 %	18,0 % ^{†††}	23,1 % ^{†††}	3,9 %	17,1 % ^{†††}	17,9 % ^{†††}
ACR20	34,7 %	54,0 % ^{†††}	64,9 % ^{†††}	37,6 %	54,1 % [†]	62,5 % ^{†††}
ACR50	12,3 %	26,5 % ^{†††}	36,3 % ^{†††}	13,3 %	30,4 % ^{†††}	33,2 % ^{†††}
ACR70	4,0 %	11,0 % ^{††}	17,5 % ^{†††}	2,2 %	13,8 % ^{†††}	14,7 % ^{†††}
24. teden						
Remisija DAS28-CRP (< 2,6)	10,1 %	27,8 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	7,2 %	24,9 % ^{†††}	28,8 % ^{†††}
ACR20[‡]	33,4 %	58,0 % ^{†††}	66,4 % ^{†††}	33,7 %	55,8 % ^{†††}	60,9 % ^{†††}
ACR50	16,6 %	37,0 % ^{†††}	45,6 % ^{†††}	18,2 %	37,0 % ^{†††}	40,8 % ^{†††}
ACR70	7,3 %	19,8 % ^{†††}	24,8 % ^{†††}	7,2 %	19,9 % ^{††}	16,3 % [†]
52. teden						
Remisija DAS28-CRP (< 2,6)	8,5 %	31,0 % ^{†††}	34,1 % ^{†††}	NP [§]	NP [§]	NP [§]
ACR20	31,7 %	53,5 % ^{†††}	58,6 % ^{†††}			
ACR50	18,1 %	40,0 % ^{†††}	42,9 % ^{†††}			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Večji klinični odziv[¶]	3,0 %	12,8 % ^{†††}	14,8 % ^{†††}			

*kDMARD v študiji TARGET so obsegali metotreksat, sulfasalazin, leflunomid in hidroksiklorokin.

[†] Vrednost p < 0,01 za razliko od placeba.

^{††} Vrednost p < 0,001 za razliko od placeba.

^{†††} Vrednost p < 0,0001 za razliko od placeba.

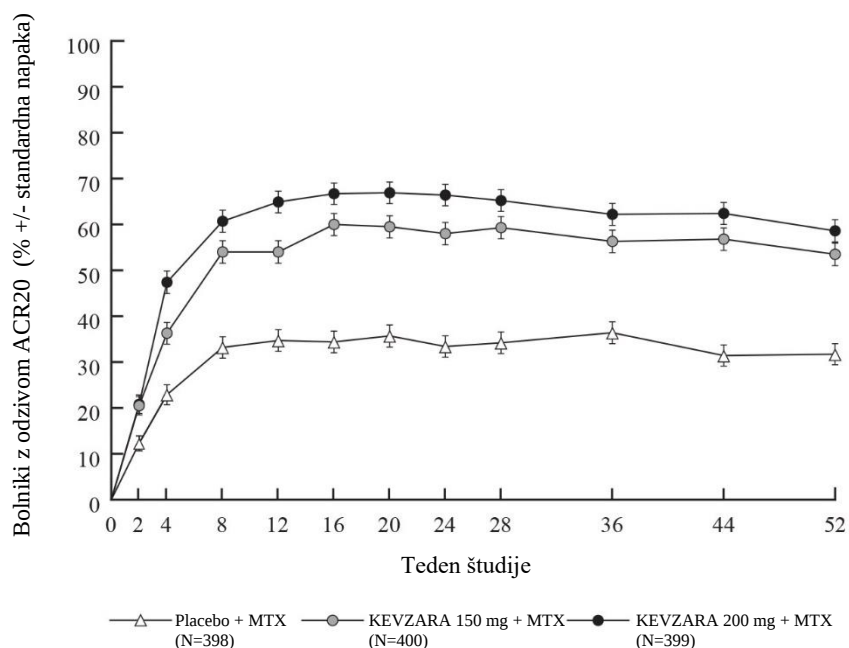
[‡] Primarni opazovani dogodek

[§] NP = ni relevanto, ker je bila študija TARGET 24-tedenska študija.

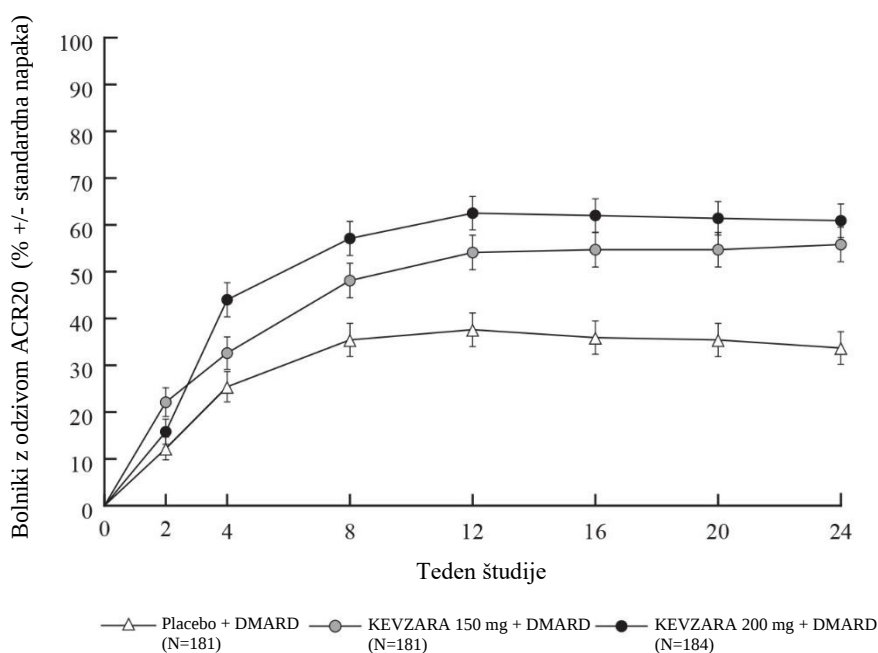
[¶] Večji klinični odziv = ACR70 vsaj 24 zaporednih tednov v obdobju 52 tednov

V obeh študijah, MOBILITY in TARGET, so po 2 tednih opažali večji delež odziva ACR20 kot s placebom in to se je ohranilo med celotnim trajanjem študij (glejte sliko 1 in 2).

Slika 1: Odstotek odziva ACR20 po obisku v študiji MOBILITY



Slika 2: Odstotek odziva ACR20 po obisku v študiji TARGET



Rezultati komponent meril odziva ACR po 24 tednih v študijah MOBILITY in TARGET so prikazani v preglednici 5. Rezultati študije MOBILITY so bili po 52 tednih podobni rezultatom študije TARGET po 24 tednih.

Preglednica 5: Povprečna znižanja komponent ocene ACR od izhodišča do 24. tedna

Komponenta (razpon)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + metotreksat (N = 398)	Sarilumab 150 mg na 2t* + MTX (N = 400)	Sarilumab 200 mg na 2t* + MTX (N = 399)	Placebo + kDMARD (N = 181)	Sarilumab 150 mg na 2t* + kDMARD (N = 181)	Sarilumab 200 mg na 2t* + kDMARD (N = 184)
Občutljivi sklepi (0-68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Otekli sklepi (0-66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Bolečina po VAS [‡] (0-100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Zdravnikova celotna VAS [‡] (0-100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Bolnikova celotna VAS [‡] (0-100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0-3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* na 2t = na 2 tedna

‡ Vizualna analogna skala

† Vrednost $p < 0,01$ za razliko od placeba.

†† Vrednost $p < 0,001$ za razliko od placeba.

††† Vrednost $p < 0,0001$ za razliko od placeba.

Rentgenografski odziv

V študiji MOBILITY so strukturno prizadetost sklepov ocenjevali rentgenografsko; izrazili so jo s spremembo van der Heijdejeve modificirane celotne Sharpove ocene (mTSS) in njenih komponent, oceno erozij in oceno zožitve sklepne špranje po 52 tednih. Rentgenske posnetke dlani in stopal so naredili na začetku študije, 24. teden in 52. teden; posnetke sta neodvisno ocenila vsaj dva dobro usposobljena pregledovalca, ki nista bila seznanjena s terapevtsko skupino in številom obiskov.

Kar zadeva spremembo mTSS po 24 in 52 tednih v primerjavi z izhodiščem, sta bila oba odmerka sarilumaba skupaj z metotreksatom superiorna placebu skupaj z metotreksatom (glejte preglednico 5). V terapevtskih skupinah s sarilumabom je bila ocena napredovanja erozij in zožitve sklepnih špranj po 24 in 52 tednih manjša kot v skupini s placebom.

Zdravljenje s sarilumabom + metotreksatom je bilo povezano z značilno manjšim rentgenografskim napredovanjem strukturne okvare kot uporaba placeba. Po 52 tednih strukturna okvara (opredeljena kot sprememba TSS 0 ali manj) ni napredovala pri 55,6 % prejemnikov 200 mg sarilumaba, pri 47,8 % prejemnikov 150 mg sarilumaba in pri 38,7 % prejemnikov placeba.

Po 52 tednih je zdravljenje z 200 mg oz. 150 mg sarilumaba skupaj z metotreksatom v primerjavi s placebom skupaj z metotreksatom zavrglo napredovanje strukturne okvare za 91 % (200 mg) oz. 68 % (150 mg).

Učinkovitost sarilumaba s sočasnimi DMARD za zavrtje rentgenografskega napredovanja, ocenjeno kot del primarnih opazovanih dogodkov po 52 tednih študije MOBILITY, se je ohranilo do tri leta od začetka zdravljenja.

Preglednica 6: Povprečna rentgenografska sprememba po 24 tednih in 52 tednih v primerjavi z izhodiščem v študiji MOBILITY

	MOBILITY		
	Bolniki, ki se niso ustrezno odzvali na MTX		
	Placebo + metotreksat (N = 398)	Sarilumab 150 mg na 2t* + metotreksat (N = 400)	Sarilumab 200 mg na 2t* + metotreksat (N = 399)
Povprečna sprememba 24. teden			
Modificirana celotna Sharpova ocena (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Ocena erozij (0-280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Ocena zožitve sklepne špranje	0,54	0,28	0,12 [†]
Povprečna sprememba 52. teden			
Modificirana celotna Sharpova ocena (mTSS) ‡	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Ocena erozij (0-280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Ocena zožitve sklepne špranje	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* na 2t = na 2 tedna

[†] Vrednost p < 0,001

^{††} Vrednost p < 0,0001

[‡] Primarni opazovani dogodek

Odziv telesnega delovanja

V študijah MOBILITY in TARGET so telesno delovanje in invalidnost ocenjevali z indeksom HAQ-DI (Health Assessment Questionnaire Disability Index). Bolniki, ki so prejeli 200 mg ali 150 mg sarilumaba + DMARD na dva tedna, so v primerjavi s placebom dosegli večje izboljšanje telesnega delovanja v primerjavi z izhodiščem, in sicer po 16 tednih v študiji MOBILITY in po 12 tednih v študiji TARGET.

Študija MOBILITY je v primerjavi s placebom po 16 tednih pokazala značilno izboljšanje telesnega delovanja (merjenega s HAQ-DI) (-0,58 z 200 mg sarilumaba + metotreksat, -0,54 s 150 mg sarilumaba + metotreksat in -0,30 s placebom + metotreksatom, vse na 2 tedna). Študija TARGET je v primerjavi s placebom po 12 tednih pokazala značilno izboljšanje ocene HAQ-DI (-0,49 z 200 mg sarilumaba + metotreksat, -0,50 s 150 mg sarilumaba + metotreksat in -0,29 s placebom + metotreksatom, vse na 2 tedna).

V študiji MOBILITY se je izboljšanje telesnega delovanja, merjeno s HAQ-DI, ohranilo do 52. tedna (-0,75 z 200 mg sarilumaba + metotreksat, -0,71 s 150 mg sarilumaba + metotreksat in -0,46 s placebom + metotreksatom).

Prejemniki sarilumaba + metotreksata (47,6 % v skupini z 200 mg in 47,0 % v skupini s 150 mg) so po 52 tednih dosegli klinično pomembno izboljšanje HAQ-DI (sprememba ≥ 0,3 enote v primerjavi z izhodiščem); v skupini s placebom + metotreksatom je bil ta delež 26,1 %.

Izidi po navedbi bolnikov

Splošno zdravstveno stanje so ocenjevali z vprašalnikom SF-36 (Short Form health survey). V študijah MOBILITY in TARGET se je povzetek telesne komponente (PCS – physical component summary) prejemnikom 200 mg sarilumaba + DMARD na dva tedna in 150 mg sarilumaba + DMARD na dva tedna po 24 tednih v primerjavi z izhodiščem izboljšal bolj kot prejemnikom placeba + DMARD,

povzetek mentalne komponente (MCS – Mental Component Summary) pa se ni poslabšal. Bolniki, ki so prejeli 200 mg sarilumaba + DMARD, so v primerjavi s placebom navajali večje izboljšanje na področjih telesnega delovanja, telesne vloge, telesnih bolečin, splošnega doživetja zdravja, vitalnosti, socialnega delovanja in mentalnega zdravja.

Utrujenost so ocenjevali z lestvico FACIT-Fatigue. V študijah MOBILITY in TARGET so prejeli 200 mg sarilumaba + DMARD na 2 tedna ali 150 mg sarilumaba + DMARD na 2 tedna dosegli v primerjavi z izhodiščem večje izboljšanje kot prejeli placebo + DMARD.

Študija, kontrolirana z zdravilno učinkovino

Študija MONARCH je bila 24-tedenska, randomizirana, dvojno slepa študija z vzporednim placebom, ki je primerjala monoterapijo z 200 mg sarilumaba in monoterapijo s 40 mg adalimumaba, uporabljanimi subkutano na dva tedna pri 369 bolnikih z zmerno do zelo aktivnim RA, ki niso bili primerni za zdravljenje z metotreksatom (vključno z bolniki, ki metotreksata niso prenesli ali se nanj niso ustrezno odzvali).

200 mg sarilumaba je bilo superiorno v primerjavi z 40 mg adalimumaba pri zmanjšanju aktivnosti bolezni in izboljšanju telesnega delovanja in po 24 tednih je z njim doseglo klinično remisijo več bolnikov (glejte preglednico 7).

Preglednica 7: Rezultati učinkovitosti v študiji MONARCH

	Adalimumab 40 mg na 2t* (N = 185)	Sarilumab 200 mg na 2t (N = 184)
DAS28-SR (primarni opazovani dogodek) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-SR remisija (< 2,6), n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
Odziv ACR20, n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
Odziv ACR50, n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
Odziv ACR70, n (%) Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI Vrednost p v primerjavi z adalimumabom	-0,43(0,045)	-0,61(0,045) 0,0037

*Vključuje bolnike, ki so zaradi neustreznega odziva pogostnost uporabe 40 mg adalimumaba povečali na vsak teden.

Revmatična polimialgija (RPM)

Učinkovitost in varnost sarilumaba so ocenjevali v randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani multicentrični študiji (SAPHYR) pri bolnikih, starih 50 let ali več, ki so imeli RPM, diagnosticirano po klasifikacijskih merilih ACR/EULAR (American College of

Rheumatology/European Union League against Rheumatism). Bolniki so imeli vsaj eno epizodo nedvoumnega zagona RPM med poskusom zmanjšanja kortikosteroidov.

V študiji SAPHYR so bili bolniki z aktivno RPM randomizirani ali na prejemanje 200 mg sarilumaba vsaka dva tedna z vnaprej določenim 14-tedenskim zmanjševanjem odmerka prednizona (n = 60) ali na placebo vsaka dva tedna z vnaprej določenim 52-tedenskim zmanjševanjem odmerka prednizona (n = 58). En bolnik je bil randomiziran v skupino z 200 mg sarilumaba, vendar zdravila ni prejel. Obdobje zdravljenja v študiji je dokončalo 42 (70 %) prejemnikov sarilumaba in 36 (62,1 %) prejemnikov placeba. Bolniki, ki se jim je pojavil zagon bolezni ali se niso mogli držati dodeljenega razporeda zmanjševanja odmerka prednizona, so kot rešilno zdravljenje lahko prejeli kortikosteroide.

Zmanjševanje odmerka prednizona se je med terapevtskima skupinama po načrtu študije razlikovalo. Skupni dejanski kumulativni odmerek prednizonskega ekvivalenta kortikosteroida je bil v skupini s sarilumabom manjši (mediana 777 mg) kot v skupini s placebom (mediana 2044 mg).

Primarni opazovani dogodek je bil delež bolnikov s trajno remisijo po 52 tednih. Trajna remisija je bila opredeljena kot remisija bolezni, dosežena najpozneje 12. teden, brez zagona bolezni od 12. do 52. tedna, trajno znižanje CRP (na < 10 mg/l) od 12. do 52. tedna in uspešno upoštevanje zmanjševanja odmerka prednizona od 12. do 52. tedna. Med drugimi opazovanimi dogodki so bili skupni kumulativni odmerek kortikosteroidov v 52 tednih, čas do prvega zagona RPM in izidi po navedbi bolnikov.

Klinični odziv

Trajno remisijo je po 52 tednih dosegel večji delež bolnikov v skupini s sarilumabom kot v skupini s placebom (p = 0,0193). Po 52 tednih je vsak element opazovanega dogodka trajne remisije dosegel večji delež bolnikov v skupini s sarilumabom kot v skupini s placebom. Kumulativni odmerek kortikosteroidov med 52-tedenskim obdobjem zdravljenja je bil v skupini s sarilumabom manjši kot v skupini s placebom (glejte preglednico 8).

Preglednica 8: Klinični odziv pri odraslih z aktivno RPM (študija SAPHYR)

			Placebo (N = 58)	Sarilumab (N = 60)	Vrednost p v primerjavi s placebom
Trajna remisija po 52 tednih					
	Število bolnikov s trajno remisijo	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)	
	Razlika deležev (95 % IZ) v prim. s placebom			18,0 (4,15; 31,82)	0,0193
Elementi trajne remisije po 52 tednih					
	Odsotnost znakov in simptomov ter CRP < 10 mg/l (remisija bolezni*) najpozneje 12. teden	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)	NI [†]
	Odsotnost zagona bolezni [‡] od 12. do 52. tedna	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)	NI
	Trajno znižanje CRP (< 10 mg/l) od 12. do 52. tedna	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)	NI
	Uspešno upoštevanje zmanjševanja odmerka prednizona od 12. do 52. tedna	n (%)	14 (24,1)	30 (50,0)	NI

*Remisija bolezni je opredeljena kot izginotje znakov in simptomov RPM ter normalizacija CRP (< 10 mg/l).

[†]NI = ni izračunano.

[‡]Zagon bolezni je opredeljen kot ponovitev znakov in simptomov, ki jo je mogoče pripisati aktivni RPM, zaradi česar je treba povečati odmerek kortikosteroida, ali kot povečanje hitrosti sedimentacije eritrocitov, ki jo je mogoče pripisati aktivni RPM, ob hkratnem povečanju odmerka kortikosteroida.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom Kevzara (sarilumab) za vse podskupine pediatrične populacije pri revmatični polimialgiji (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Kevzara (sarilumab) za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri kroničnem idiopatskem artritisu (vključno z revmatoidnim artritisom, spondilartritisom, psoriatičnim artritisom in juvenilnim idiopatskim artritisom) (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnostiRevmatoidni artritis

Farmakokinetiko sarilumaba so raziskali pri 2186 odraslih bolnikih z RA, zdravljenih do 52 tednov s sarilumabom subkutano na 2 tedna, med njimi je bilo 751 bolnikov zdravljenih s 150 mg in 891 bolnikov zdravljenih z 200 mg.

Absorpcija

Na podlagi populacijske farmakokinetične analize je ocenjena absolutna biološka uporabnost sarilumaba po s.c. injiciranju 80 %. Mediani t_{max} po enkratnem subkutanem odmerku je bil dosežen v 2 do 4 dneh. Po večkratnem odmerjanju od 150 do 200 mg na dva tedna je bilo stanje dinamičnega ravnovesja doseženo v 12 do 16 tednih z 2- do 3-kratnim kopičenjem v primerjavi z izpostavljenostjo po enkratnem odmerku.

Z odmerno shemo 150 mg na 2 tedna so bila za sarilumab v stanju dinamičnega ravnovesja ocenjena povprečja ($\pm$ standardni odklon): površina pod krivuljo (AUC) 210 ± 115 mg.dan/l, $C_{\min}$ $6,95 \pm 7,60$ mg/l in $C_{\max}$ $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

Z odmerno shemo 200 mg na 2 tedna so bila za sarilumab v stanju dinamičnega ravnovesja ocenjena povprečja ($\pm$ standardni odklon): AUC 396 ± 194 mg.dan/l, $C_{\min}$ $16,7 \pm 13,5$ mg/l in $C_{\max}$ $35,4 \pm 13,9$ mg/l.

V študiji uporabnosti je bila izpostavljenost sarilumabu po 200 mg na 2 tedna nekoliko večja ($C_{\max} + 24\text{--}34\%$, AUC₍₀₋₂₁₎ $+7\text{--}21\%$) z uporabo napolnjenega injekcijskega peresnika kot z uporabo napolnjene injekcijske brizge.

Porazdelitev

Pri bolnikih z RA je bil navidezni volumen porazdelitve v stanju dinamičnega ravnovesja 8,3 l.

Biotransformacija

Presnovna pot sarilumaba ni ugotovljena. Ker je sarilumab monoklonsko protitelo, je mogoče pričakovati, da se razgradi v majhne peptide in aminokisline po kataboličnih poteh, enako kot endogeni IgG.

Izločanje

Sarilumab se izloča vzporedno po linearni in nelinearni poti. Pri višjih koncentracijah je izločanje pretežno po linearni, nesaturabilni proteolitični poti, pri nižjih koncentracijah pa prevladuje nelinearno, saturabilno, ciljno posredovano izločanje. Rezultat teh vzporednih poti izločanja je začetni razpolovni čas od 8 do 10 dni in učinkoviti razpolovni čas v stanju dinamičnega ravnovesja, ki je ocenjen na 21 dni.

Po zadnjem odmerku sarilumaba v stanju dinamičnega ravnovesja je mediani čas do nezaznavne koncentracija po 150 mg 30 dni in po 200 mg 49 dni.

Monoklonska protitelesa se ne odstranijo po ledvični ali jetrni poti.

Linearnost/nelinearnost

Pri bolnikih z RA so opazili več kot odmerku sorazmerno povečanje farmakokinetične izpostavljenosti. V stanju dinamičnega ravnovesja se je izpostavljenost v odmernem intervalu, merjena z AUC, povečala približno 2-krat ob 1,33-kratnem povečanju odmerka s 150 mg na 200 mg na 2 tedna.

Medsebojna delovanja s substrati CYP450

Simvastatin je substrat CYP3A4 in OATP1B1. Pri 17 bolnikih z RA se je en teden po enkratnem 200-mg subkutanim odmerku sarilumaba izpostavljenost simvastatinu zmanjšala za 45 % in izpostavljenost simvastatinski kislini za 36 % (glejte poglavje 4.5).

Revmatična polimialgija

Farmakokinetične značilnosti subkutano uporabljenega sarilumaba pri bolnikih z RPM so ugotavljali s populacijsko farmakokinetično analizo, vključno z redkimi opažanji C_{trough} , zbranimi pri 58 bolnikih z RPM, zdravljenih s subkutano uporabo 200 mg sarilumaba na dva tedna. Ocenjene povprečne ($\pm$ standardni odklon) vrednosti AUC, $C_{\min}$ in $C_{\max}$ sarilumaba v stanju dinamičnega ravnovesja za to odmerno shemo so bile 551 ± 321 mg.dan/l, $27,0 \pm 21,5$ mg/l in $46,5 \pm 23,0$ mg/l. Analize farmakokinetičnih podatkov kažejo, da je mediani čas do stanja dinamičnega ravnovesja pri bolnikih z RPM približno 24 tednov. Po subkutani uporabi sarilumaba je bilo ugotovljeno kopičenje; razmerje kopičenja je bilo od 5- do 6-kratno glede na povprečne najnižje koncentracije pred naslednjim odmerkom.

Posebne populacije

Starost, spol, etnična pripadnost in telesna masa

Populacijske farmakokinetične analize pri odraslih bolnikih z RA (starih od 18 do 88 let; 14 % starejših od 65 let) so pokazale, da starost, spol in rasa ne vplivajo pomembno na farmakokinetiko sarilumaba.

Telesna masa je vplivala na farmakokinetiko sarilumaba pri odraslih bolnikih. Pri bolnikih z višjo telesno maso (> 100 kg) sta bila oba odmerka – 150 mg in 200 mg – učinkovita, toda bolnikom z maso > 100 kg je terapevtsko bolj koristil odmerek 200 mg.

Okvara ledvic

Formalnih študij vpliva okvare ledvic na farmakokinetiko sarilumaba niso izvedli. Blaga do zmerna okvara ledvic ni vplivala na farmakokinetiko sarilumaba. Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Bolnikov s hudo okvaro ledvic niso raziskali.

Okvara jeter

Formalnih študij vpliva okvare jeter na farmakokinetiko sarilumaba niso izvedli (glejte poglavje 4.2).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, kancerogenega potenciala ter vpliva na razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Dolgoročnih študij na živalih za ugotavljanje kancerogenosti sarilumaba niso izvedli. Zbrani dokazi o zavrtju IL-6R α kažejo predvsem protitumorske učinke, ki jih posreduje več mehanizmov, predvsem preko zavrtja STAT-3. Študije sarilumaba na celičnih linijah človeških tumorskih celic *in vitro* in *in vivo* so pokazale zavrtje aktivacije STAT-3 in zavrtje tumorske rasti v živalskih ksenotransplantacijskih modelih človeških tumorjev.

Študije plodnosti, izvedene pri mišjih samcih in samicah z uporabo mišjega nadomestnega telesa proti mišjemu IL-6R α , niso pokazale okvare plodnosti.

V stopnjevani pre-/postnatalni študiji razvojne toksičnosti so brejim opicam *Cynomolgus* enkrat na teden dajali sarilumab intravensko od zgodnje gestacije do naravnega poroda (približno 21 tednov). Izpostavljenost samic-mater, ki je bila na podlagi AUC do približno 83-krat tolikšna, kot je dosežena pri človeku ob uporabi 200 mg na 2 tedna, ni povzročila toksičnih učinkov pri samicah ali zarodkih oz. plodovih. Sarilumab ni vplival na ohranitev nosečnosti ali na novorojene živali, ocenjevane do 1 meseca po rojstvu z meritvami telesne mase, parametri funkcionalnega in morfološkega razvoja, vključno z ocenami okostja, imunofenotipizacijo limfocitov v periferni krvi in z mikroskopskimi ocenami. Sarilumab je bil zaznan v serumu novorojenčkov do 1 meseca. Izločanja sarilumaba v mleko pri opicah *Cynomolgus* niso raziskali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin
arginin
polisorbat 20 (E 432)
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ker študij kompatibilnosti ni na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi, Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku, Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi in Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

3 leta

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 – 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Napolnjen injekcijski peresnik in napolnjene injekcijske brizge vsebujejo 1,14 ml raztopine v brizgi (steklo tipa I), opremljeni z nameščeno iglo iz nerjavnega jekla in elastomernim čepom bata.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo ima pokrovček igle iz stiren-butadienskega elastomera in je opremljena z belim polistirenskim batnim zamaškom ter svetlooranžnim polipropilenskim držalom za prste.

Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

Napolnjena injekcijska brizga za enkratno uporabo ima pokrovček igle iz stiren-butadienskega elastomera in je opremljena z belim polistirenskim čepom bata ter temnooranžno polipropilensko polipropilenskim držalom za prste.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Sestavni deli brizge so predstavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z rumenim pokrovčkom igle in svetlooranžnim pokrovčkom.

Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

Sestavni deli brizge so predstavljeni v napolnjen injekcijski peresnik za enkratno uporabo z rumenim pokrovčkom igle in temnooranžnim pokrovčkom.

Velikosti pakiranja:

- 1 napolnjena injekcijska brizga
- 2 napolnjeni injekcijski brizgi
- Skupno pakiranje s 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenimi injekcijskimi brizgami
- 1 napolnjeni injekcijski peresnik
- 2 napolnjena injekcijska peresnika
- Skupno pakiranje s 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenimi injekcijskimi peresniki

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino je treba pred uporabo pregledati. Raztopine se ne sme uporabiti, če je motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del pripomočka videti poškodovan.

Potem, ko vzamemo napolnjeno injekcijsko brizgo oz. napolnjen injekcijski peresnik iz hladilnika, je treba pred injiciranjem zdravila Kevzara pustiti napolnjeno injekcijsko brizgo 30 minut, napolnjen injekcijski peresnik pa 60 minut na sobni temperaturi (< 25 °C).

Neporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi. Po uporabi je treba dati napolnjeno injekcijsko brizgo/napolnjen injekcijski peresnik v vsebnik, odporen proti prebadanju, in zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. junij 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 25. april 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>

1. IME ZDRAVILA

Kevzara 175 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Kevzara 175 mg/ml raztopina za injiciranje

Ena viala vsebuje 270 mg sarilumaba v 1,54 ml raztopine (175 mg/ml).

Sarilumab je človeško monoklonsko protitelo, pridobljeno v celicah jajčnika kitajskega hrčka s tehnologijo rekombinantne DNA.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna do bledorumena sterilna raztopina, ki ima pH približno 6,0.

Kevzara 175 mg/ml raztopina za injiciranje

306-371 mmol/kg

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Poliartikularni juvenilni idiopatski artritis

Zdravilo Kevzara je indicirano za zdravljenje aktivnega poliartikularnega juvenilnega idiopatskega artritisa (pJIA; za revmatoidni faktor pozitiven ali negativen poliartritis in razširjeni oligoartritis) pri bolnikih, starih 2 leti in več, ki so se neustrezno odzvali na predhodno zdravljenje s konvencionalnimi sintetičnimi imunomodulirajočimi antirevmatičnimi zdravili (csDMARD – Conventional Synthetic Disease Modifying Antirheumatic Drugs). Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati kot samostojno zdravljenje (v monoterapiji) ali v kombinaciji z metotreksatom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje mora začeti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem stanj, ki jim je to zdravilo namenjeno (glejte poglavje 4.1). Bolniki morajo dobiti kartico za bolnika.

Odmerjanje

pJIA

Priporočeni odmerki za bolnike, stare 2 leti in več, je 4 mg/kg enkrat na 2 tedna v subkutani injekciji za bolnike, ki tehtajo od 10 do manj kot 30 kg ali 3 mg/kg enkrat na 2 tedna v subkutani injekciji za bolnike, ki tehtajo 30 kg ali več.

Sarilumab je mogoče uporabljati samega ali v kombinaciji z metotreksatom.

Sarilumab je treba dajati s subkutano injekcijo, odmerek pa je treba izračunati glede na bolnikovo telesno maso (kg) ob vsakem dajanju. Sprememba odmerka lahko temelji le na dosledni spremembi bolnikove telesne mase skozi čas (glejte preglednico 1).

Telesna masa bolnikov, ki prejemajo sarilumab, mora biti najmanj 10 kg.

Bolniki, ki prehajajo s 4 mg/kg na 3 mg/kg enkrat na 2 tedna

Pri bolnikih, ki na začetku prejmejo odmerek 4 mg/kg in tehtajo med 27,5 in < 39,5 kg, se mora ohraniti prostornina injekcije 0,65 ml, dokler bolnik ne doseže mase 39,5 kg. Pri 39,5 kg mora bolnik preiti na odmerek 3 mg/kg (glejte preglednico 1).

Pri bolnikih, ki tehtajo 63 kg ali več, je odmerek omejen na 200 mg enkrat na dva tedna.

Preglednica 1: Subkutani odmerki sarilumaba glede na telesno maso

Telesna masa (kg)	Prostornina na posamezno injiciranje (ml)
Bolniki od 10 do manj kot 30 kg (4 mg/kg vsaka 2 tedna)	
≥ 10 in < 12,5	0,25
≥ 12,5 in < 14,5	0,30
≥ 14,5 in < 16,5	0,35
≥ 16,5 in < 19	0,40
≥ 19 in < 21	0,45
≥ 21 in < 23,5	0,50
≥ 23,5 in < 25,5	0,55
≥ 25,5 in < 27,5	0,60
≥ 27,5 in < 30	0,65
Bolniki s 30 kg ali več (3 mg/kg vsaka 2 tedna)	
≥ 30 in < 31	0,50
≥ 31 in < 34	0,55
≥ 34 in < 37	0,60
≥ 37 in < 39,5	0,65
≥ 39,5 in < 42,5	0,70
≥ 42,5 in < 45	0,75
≥ 45 in < 48,5	0,80
≥ 48,5 in < 51,5	0,85
≥ 51,5 in < 54,5	0,90
≥ 54,5 in < 57	0,95
≥ 57 in < 63	1,00
≥ 63	1,1

Preglednica 2: Priporočilo v primeru nevtropenije, trombocitopenije ali povišanih vrednosti jetrnih encimov pri pJIA (glejte poglavji 4.4 in 4.8):

Majhno absolutno število nevtrofilcev	
Laboratorijska vrednost (celice x 10⁹/l)	Priporočilo
ANC več kot 1	Trenutni odmerek sarilumaba je treba ohraniti.
- ANC ≥ 0,5 – < 1 z okužbo ali brez nje - ANC < 0,5 brez okužbe	Zdravljenje s sarilumabom je treba prekiniti, dokler se ne oceni klinično stanje.
ANC < 0,5 povezano z okužbo	Zdravljenje s sarilumabom je treba prenehati.

Majhno število trombocitov	
Laboratorijska vrednost (celice x 10³/μl)	Priporočilo
Od 50 do 100	Zdravljenje s sarilumabom je treba prekiniti, dokler ni dosežena vrednost > 100 x 10 ³ /μl in dokler se ne oceni klinično stanje.
Manj kot 50	Zdravljenje s sarilumabom je treba prenehati.
Nepravilnosti jetrnih encimov	
Laboratorijska vrednost	Priporočilo
ALT > 1- do 3-kratna zgornja normalna meja (ZNM)	Razmisliti je treba o klinično ustrezni prilagoditvi odmerka sočasnega metotreksata in/ali drugih zdravil.
ALT > 3- do 5-kratna ZNM	Zdravljenje s sarilumabom je treba prekiniti, dokler ni vrednost < 3-kratna ZNM in dokler se ne oceni klinično stanje.
ALT > 5-kratna ZNM	Zdravljenje s sarilumabom je treba prenehati.

Zmanjšanja odmerka sarilumaba pri populaciji bolnikov s pJIA niso preučevali. Odločitev o nadaljevanju ali prekinitvi zdravljenja s sarilumabom mora temeljiti na zdravstveni oceni posameznega bolnika. Po potrebi je treba prilagoditi ali ukiniti odmerek sočasnega metotreksata in/ali drugega zdravljenja.

Izpuščeni odmerki

Če je bolnik pozabil uporabiti sarilumab in so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj, je treba odmerek uporabiti čim prej. Naslednji odmerek je treba uporabiti ob redno predvidenem času. Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, je treba naslednji odmerek uporabiti ob naslednjem redno predvidenem času; odmerka se ne sme podvojiti.

Posebne populacije

Okvara ledvic

Bolnikom z blago do zmerno okvaro ledvic odmerka ni treba prilagoditi. Sarilumab ni raziskan pri bolnikih s hudo okvaro ledvic (glejte poglavje 5.2).

Okvara jeter

Varnost in učinkovitost sarilumaba nista raziskani pri bolnikih z okvaro jeter, vključno z bolniki, ki imajo pozitiven serološki izvid za virus hepatitisa B (HBV) ali virus hepatitisa C (HCV) (glejte poglavje 4.4).

Starejše osebe

Bolnikom, starejšim od 65 let, odmerka ni treba prilagoditi (glejte poglavje 4.4).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost sarilumaba nista bili ugotovljeni pri otrocih, mlajših od 2 let. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Subkutana uporaba.

Mesto injiciranja je treba pri vsakem injiciranju krožno menjati (trebuh, stegno in nadlaket). Sarilumab se ne sme injicirati v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.

Viala

Viala je namenjena samo za uporabo s strani zdravstvenega delavca. Viala s koncentracijo 175 mg/ml je pripravljena za uporabo kot raztopina za injiciranje, ki je ni treba redčiti. Odmerek iz viale odvzimate s sterilno iglo in brizgo. Igle ali brizge ne smete ponovno uporabiti.

Vsebine viala sarilumaba ne smete mešati z vsebino druge viala sarilumaba ali je prenašati vanjo. Viala je namenjena samo enkratni uporabi. Neuporabljen del je treba zavreči (glejte poglavje 6.6).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
Aktivne, hude okužbe (glejte poglavje 4.4).

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Sledljivost

Z namenom izboljšanja sledljivosti bioloških zdravil je treba jasno zabeležiti ime in številko serije uporabljenega zdravila.

Resne okužbe

Bolnike je treba med zdravljenjem s sarilumabom skrbno nadzorovati glede pojava znakov ali simptomov okužbe (glejte poglavji 4.2 in 4.8). Ker je pojavnost okužb v starejši populaciji na splošno večja, je pri zdravljenju starejših oseb potrebna previdnost.

Sarilumaba se ne sme dajati bolnikom, ki imajo aktivno okužbo; to velja tudi za lokalizirane okužbe. Pred uvedbo sarilumaba je treba pretehtati tveganja in koristi zdravljenja pri bolnikih, ki imajo:

- kronične ali ponavljajoče se okužbe,
- anamnezo resnih ali oportunističnih okužb,
- okužbo z virusom HIV,
- neko osnovno bolezen, ki lahko poveča nagnjenost k okužbam,
- so bili izpostavljeni tuberkulozi ali
- so živeli na območju endemične tuberkuloze ali endemičnih mikoz ali so potovali na takšna območja.

Če se bolniku pojavi resna okužba ali oportunistična okužba, mora biti zdravljenje s sarilumabom prekinjeno. Zdravljenje s sarilumabom se lahko po presoji zdravnika ponovno uvede, ko je okužba obvladana.

Če se bolniku med zdravljenjem s sarilumabom pojavi okužba, je treba tudi takoj opraviti celotno diagnostično testiranje, primerno za imunsko oslabele bolnike; uvesti je treba ustrezno protimikrobno zdravljenje in bolnika skrbno nadzirati.

Pri bolnikih, ki so prejeli imunosupresivna zdravila, vključno s sarilumabom za RA, so poročali o resnih in včasih smrtnih okužbah z bakterijami, mikobakterijami, invazivnimi glivami, virusi ali drugimi oportunističnimi patogeni. Med najpogostejše zabeleženimi resnimi okužbami med uporabo sarilumaba pri bolnikih z RA sta bili pljučnica in celulitis (glejte poglavje 4.8). Med oportunističnimi okužbami so med uporabo sarilumaba poročali o tuberkulozi, kandidozi in pnevmocistozi. V posameznih primerih so opazili diseminirane (ne lokalizirane) okužbe pri bolnikih, ki so pogosto sočasno uporabljali imunosupresive, npr. metotreksat ali kortikosteroide, ki lahko poleg RA povečujejo nagnjenost k okužbam.

Tuberkuloza

Bolnike je treba pred uvedbo sarilumaba oceniti glede dejavnikov tveganja za tuberkulozo in jih testirati za latentno okužbo. Bolnike z latentno ali aktivno tuberkulozo je treba pred uvedbo sarilumaba zdraviti s standardnim protimikobakterijskim zdravljenjem. Pred uvedbo sarilumaba je treba razmisliti o protituberkuloznem zdravljenju pri bolnikih, ki imajo v anamnezi latentno ali aktivno tuberkulozo, a pri katerih ni mogoče potrditi ustreznega opravljenega zdravljenja, ter pri bolnikih, ki imajo negativen izvid testiranja za latentno tuberkulozo, vendar imajo dejavnike tveganja za tuberkulozno okužbo. Zdravstveni delavci so opozorjeni na tveganje lažno negativnih rezultatov tuberkulinskega kožnega

testa in testa interferona gama za tuberkulozo v krvi, zlasti pri hudo bolnih ali imunsko oslabilih bolnikih. Kadar razmišljate o protituberkuloznem zdravljenju, premislite o posvetu z zdravnikom, ki ima izkušnje na področju tuberkuloze.

Bolnike je treba skrbno nadzirati glede pojava znakov ali simptomov tuberkuloze; to velja tudi za bolnike, ki so imeli pred uvedbo zdravljenja negativen izvid testiranja za latentno tuberkulozo.

Reaktivacija virusov

Med uporabo imunosupresivnih bioloških zdravil so poročali o reaktivaciji virusov. V kliničnih študijah s sarilumabom so poročali o primerih herpesa zoster (glejte poglavje 4.8). V kliničnih študijah niso zabeležili reaktivacije hepatitisa B, vendar pa je treba pri tem upoštevati, da bolniki s tveganjem za reaktivacijo v te študije niso bili vključeni.

Laboratorijske vrednosti

Število nevtrofilcev

Zdravljenje s sarilumabom je bilo povezano z večjo pojavnostjo zmanjšanja ANC (glejte poglavje 4.8). Zmanjšanja ANC ni spremljala večja pojavnost okužb, vključno z resnimi okužbami.

- Uvedba zdravljenja s sarilumabom ni priporočljiva pri bolnikih z majhnim številom nevtrofilcev, tj. ANC manj kot $2 \times 10^9/l$. Pri bolnikih, ki se jim ANC zmanjša na manj kot $0,5 \times 10^9/l$, je priporočljivo zdravljenje s sarilumabom prenehati (glejte poglavje 4.2).
- Število nevtrofilcev je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, pozneje pa v skladu s klinično presojo. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na ANC glejte poglavje 4.2.
- Na osnovi farmakodinamike sprememb ANC, je treba pri prilagajanju odmerka uporabiti izvide, dobljene ob koncu odmernega intervala (glejte poglavje 5.1).

Število trombocitov

Zdravljenje s sarilumabom je bilo v kliničnih študijah povezano z zmanjšanjem števila trombocitov. Zmanjšanje števila trombocitov ni bilo povezano s krvavitvami (glejte poglavje 4.8).

- Uvedba zdravljenja s sarilumabom ni priporočljiva pri bolnikih z majhnim številom trombocitov, tj. številom trombocitov pod $150 \times 10^3/\mu l$. Pri bolnikih, ki se jim število trombocitov zmanjša pod $50 \times 10^3/\mu l$, je treba zdravljenje s sarilumabom prenehati.
- Število trombocitov je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, pozneje pa v skladu s klinično presojo. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na število trombocitov glejte poglavje 4.2.

Jetrni encimi

Zdravljenje s sarilumabom je bilo povezano z večjo pojavnostjo zvišanja transaminaz. Ta zvišanja so bila v kliničnih študijah prehodna in niso povzročila klinično opazne prizadetosti jeter (glejte poglavje 4.8). Večjo pogostnost in velikost teh zvišanj so opažali, če so bila v kombinaciji s sarilumabom uporabljena potencialno hepatotoksična zdravila (npr. metotreksat).

Uvedba zdravljenja s sarilumabom ni priporočljiva pri bolnikih z zvišanimi transaminazami, ALT ali AST na 1,5-kratno ZNM. Bolnikom, ki se jim ALT zviša na več kot 5-kratno ZNM, se mora zdravljenje s sarilumabom prenehati (glejte poglavje 4.2).

Raven ALT in AST je treba kontrolirati od 4 do 8 tednov po začetku zdravljenja, nato pa na 3 mesece. Če je klinično indicirano, pridejo v poštev drugi testi jetrne funkcije, na primer bilirubin. Za priporočila o prilagoditvi odmerka glede na zvišanje transaminaz glejte poglavje 4.2.

Nenormalne vrednosti lipidov

Vrednost lipidov je lahko pri bolnikih s kroničnimi vnetji znižana. Zdravljenje s sarilumabom je bilo povezano z zvišanjem vrednosti lipidov, na primer holesterola LDL, holesterola HDL in/ali trigliceridov (glejte poglavje 4.8).

Vrednosti lipidov je treba oceniti približno 4 do 8 tednov po uvedbi zdravljenja s sarilumabom in nato v 6-mesečnih presledkih.

Bolnike je treba voditi v skladu s kliničnimi smernicami za vodenje hiperlipidemije.

Perforacija prebavil in divertikulitis

V povezavi s sarilumabom so poročali o perforaciji prebavil in divertikulitisu. Pri bolnikih z divertikulitisom ali brez njega so poročali o perforaciji prebavil. Bolnike s simptomi, ki lahko kažejo na divertikulitis, kot so bolečine v trebuhu, krvavitev iz prebavil in/ali nepojasnjena sprememba v obnašanju črevesja z zvišano telesno temperaturo, je treba nemudoma oceniti zaradi zgodnje prepoznave divertikulitisa, ki je lahko povezan s perforacijo prebavil. Pri bolnikih z anamnezo črevesnih razjed ali divertikulitisa je treba sarilumab uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8).

Maligne bolezni

Zdravljenje z imunosupresivnimi zdravili lahko poveča tveganje za maligne bolezni. Vpliv zdravljenja s sarilumabom na nastanek malignih bolezni ni znan, toda v kliničnih študijah so poročali o malignih boleznih (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivostne reakcije

V povezavi s sarilumabom so poročali o preobčutljivostnih reakcijah (glejte poglavje 4.8). Najpogostejše preobčutljivostne reakcije so bile izpuščaj na mestu injiciranja, izpuščaj in urtikarija. Bolnikom je treba naročiti, naj nemudoma poiščejo zdravniško pomoč, če se jim pojavi kakšen simptom preobčutljivostne reakcije. Če se pojavi anafilaksija ali druga preobčutljivostna reakcija, je treba dajanje sarilumaba nemudoma končati (glejte poglavje 4.3).

Okvara jeter

Zdravljenje s sarilumabom ni priporočljivo za bolnike z aktivno boleznijo jeter ali okvaro jeter (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

Cepjenja

Med zdravljenjem s sarilumabom se izogibajte sočasni uporabi živih cepiv in živih oslabljenih cepiv, ker klinična varnost ni ugotovljena. Podatkov o sekundarnem prenosu okužbe z oseb, ki so prejele živa cepiva, na bolnike, zdravljene s sarilumabom, ni. Priporočljivo je, da pred zdravljenjem s sarilumabom vsi bolniki opravijo vsa cepljenja v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenja. Presledek med uporabo živih cepiv in uvedbo sarilumaba mora biti v skladu s trenutnimi smernicami za cepljenja, ki zadevajo imunosupresivna zdravila.

Srčno-žilno tveganje

Bolniki z RA imajo večje tveganje za srčno-žilne bolezni in dejavnike tveganja za slednje (npr. hipertenzijo, hiperlipidemijo) je treba obvladovati v okviru običajne standardne zdravstvene oskrbe.

Polisorbat 20 (E 432)

To zdravilo vsebuje 2,28 mg polisorbata 20 v 1,14 ml raztopine za injiciranje, kar je enako 2 mg/ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Populacijske farmakokinetične analize in primerjave med študijami niso pokazale, da bi sočasna uporaba metotreksata vplivala na izpostavljenost sarilumabu. Ni pričakovati, da bi sočasna uporaba sarilumaba spremenila izpostavljenost metotreksatu, vendar pa o tem ni nobenih kliničnih podatkov.

Sarilumab ni raziskan v kombinaciji z zaviralci Janus-kinaze (JAK) ali z biološkimi DMARD, kot so antagonisti tumorje nekrotizirajočega faktorja (TNF).

Različne humane študije *in vitro* in maloštevilne *in vivo* so pokazale, da lahko citokini in citokinski modulatorji vplivajo na izraženost in aktivnost specifičnih encimov citokroma P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 in CYP3A4) in tako lahko spremenijo farmakokinetiko sočasno uporabljenih zdravil, ki so substrati teh encimov. Zvišana raven interleukina-6 (IL-6) lahko zmanjša aktivnost CYP kot npr. pri bolnikih z RA in tako lahko zviša koncentracijo zdravil v primerjavi z osebami brez RA. Blokada signalizacije IL-6 z antagonisti IL-6R α , kakršen je sarilumab, lahko preobrne zaviralni učinek IL-6 in obnovi aktivnost CYP ter tako povzroči spremembo koncentracije zdravil.

Modulacija učinka IL-6 na encime CYP s sarilumabom je lahko klinično pomembna za substrate CYP z nizkim terapevtskim indeksom, kjer je odmerek individualno prilagojen. Po uvedbi ali prenehanju uporabe sarilumaba pri bolnikih, ki prejemajo zdravila, ki so substrati CYP, je treba spremljati terapevtski učinek (npr. pri varfarinu) ali koncentracije zdravila (npr. teofilina) in individualno prilagoditi odmerek zdravila, kot je potrebno.

Previdnost je potrebna pri bolnikih, ki začnejo zdravljenje s sarilumabom med zdravljenjem s substrati CYP3A4 (npr. peroralnimi kontraceptivi ali statini), ker lahko sarilumab preobrne zaviralni učinek IL-6 in obnovi aktivnost CYP3A4 ter tako zmanjša izpostavljenost substratu CYP3A4 in njegovo aktivnost (glejte poglavje 5.2). Medsebojnih delovanj sarilumaba s substrati drugih CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) niso raziskali.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Ženske v rodni dobi morajo uporabljati učinkovito kontracepcijo med zdravljenjem s tem zdravilom in še do 3 mesece po zdravljenju (glejte poglavje 4.5).

Nosečnost

Podatkov o uporabi sarilumaba pri nosečnicah ni oziroma jih je malo. Študije na živalih ne kažejo neposrednih ali posrednih škodljivih učinkov glede reproduktivne toksičnosti (glejte poglavje 5.3).

Sarilumab se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če klinično stanje ženske zahteva zdravljenje s sarilumabom.

Dojenje

Ni znano, ali se sarilumab pri človeku izloča v materinem mleku in ali se po zaužitju sistemsko absorbira. Izločanja sarilumaba v mleko pri živalih niso raziskali (glejte poglavje 5.3). Ker se IgG1 pri človeku izločajo v materino mleko, se je treba odločiti bodisi za prenehanje dojenja bodisi za prenehanje zdravljenja s sarilumabom, upošteva je koristi dojenja za otroka in koristi zdravljenja za žensko.

Plodnost

Podatkov o vplivu sarilumaba na plodnost pri človeku ni. Študije na živalih niso pokazale okvare plodnosti samcev ali samic (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Zdravilo Kevzara nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Pediatrična populacija

Poliartikularni juvenilni idiopatski artritis (pJIA)

Povzetek varnostnih značilnosti

Najpogostejše opaženi neželeni učinki so bili nazofaringitis (36,6 %), nevtropenija (31,2 %), okužbe zgornjih dihal (14,0 %), eritem na mestu injiciranja (9,7 %), faringitis (9,7 %) in zvišanje vrednosti alanin aminotransferaze (9,7 %).

Najpogostejši neželeni učinek, zaradi katerega je bilo zdravljenje s sarilumabom trajno prekinjeno, je bila nevtropenija (5,4 %).

Seznam neželenih učinkov v preglednici

O neželenih učinkih, naštetih v preglednici, so poročali v klinični študiji.

Pogostnost spodaj naštetih neželenih učinkov je opredeljena po naslednjem dogovoru:

zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\,000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Znotraj posamezne skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Preglednica 3: Neželeni učinki pri bolnikih s pJIA, ki so prejeli vsaj en priporočeni odmerek sarilumaba

Organski sistem po MedDRA	Pogostnost	Neželeni učinek
Infekcijske in parazitske bolezni	Zelo pogosti	Okužba zgornjih dihal*
		Nazofaringitis‡
Bolezni krvi in limfatičnega sistema	Zelo pogosti	Nevtropenija†
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov	Pogosti	Zvišanje vrednosti alanin aminotransferaze
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	Zelo pogosti	Reakcija na mestu injiciranja††

*Vključuje okužbo zgornjih dihal in virusno okužbo zgornjih dihal

‡Vključuje nazofaringitis in faringitis

†Vključuje nevtropenijo in zmanjšano število nevtrofilcev

††Vključuje eritem na mestu injiciranja, srbečico na mestu injiciranja, oteklino na mestu injiciranja, modrice na mestu injiciranja, vnetje na mestu injiciranja, reakcijo na mestu injiciranja, koprivnico na mestu injiciranja, toploto na mestu injiciranja

Okužbe

V študiji pJIA je bil delež okužb 146,6 dogodka na 100 bolnik-let. Najpogostejše opažene okužbe so bile nazofaringitis (36,6 %) in okužbe zgornjih dihal (14,0 %). Večina primerov nazofaringitisa in okužb zgornjih dihal je bila blagih.

Reakcije na mestu injiciranja

V študiji pJIA so se reakcije na mestu injiciranja pojavile pri 13 (14,0 %) bolnikih; najpogostejša takšna reakcija je bil eritem na mestu injiciranja (9,7 %). Večina teh dogodkov je bila blagih in nobena reakcija na mestu injiciranja ni zahtevala umika bolnika iz zdravljenja ali prekinitve odmerjanja.

Laboratorijske nepravilnosti

Število nevtrofilcev

V študiji pJIA se je zmanjšanje števila nevtrofilcev pod $1 \times 10^9/l$ pojavilo pri 10/52 (19,2 %) bolnikov s telesno maso ≥ 30 kg in pri 20/41 (48,8 %) bolnikov s telesno maso od 10 do < 30 kg.

Pogostnost zmanjšane števila nevtrofilcev je bila večja do 12. tedna. Zmanjšanje ANC ni bilo povezano s pojavom okužb (vključno z resnimi okužbami).

Število monocitov

V študiji pJIA se je zmanjšanje števila monocitov pojavilo pri 4 (4,3 %) bolnikih; bilo je blago in noben primer ni bil resen.

Jetrni encimi

V študiji pJIA je imel en (1,1 %) bolnik raven ALT višjo od 3-kratne zgornje normalne meje (ZNM). V celoti se je zvišanje ALT pojavilo pri devetih (9,7 %) bolnikih, večina primerov je bila blaga in noben ni bil resen.

Lipidi

V študiji pJIA so koncentracijo trigliceridov ≥ 150 mg/dl (1-kratna ZNM) zabeležili pri enem (1,1 %) bolniku. V celoti se je zvišanje trigliceridov pojavilo pri treh (3,2 %) bolnikih; vsi primeri so bili blagi in noben ni bil resen. Med celotnim 156-tedenskim obdobjem zdravljenja niso opazili nobenih pomembnih sprememb v povprečnih vrednostih LDL, HDL ali celokupnega holesterola.

Imunogenost

V populaciji bolnikov s pJIA so protitelesa proti zdravilu (ADA – Anti-Drug Antibodies) ugotovili pri 3 (4,3 %) bolnikih, zdravljenih s priporočenim odmerkom. Nevtralizacijska protitelesa so odkrili pri enem bolniku s pJIA, ki je imel odziv ADA. Zaradi majhnega pojavljanja protiteles proti zdravilu vpliv teh protiteles na varnost in/ali učinkovitost sarilumaba ni znan.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Specifičnega zdravljenja za preveliko odmerjanje zdravila Kevzara ni. V primeru prevelikega odmerjanja je treba bolnika skrbno nadzirati, zdraviti simptomatsko in uvesti podporne ukrepe, kot je potrebno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za zaviranje imunske odzivnosti, zaviralci interleukinov.
Oznaka ATC: L04AC14

Mehanizem delovanja

Sarilumab je človeško monoklonsko protitelo (podvrsta IgG1), ki se specifično veže na topne in na membransko vezane receptorje IL-6 (IL-6R α). Sarilumab zavira z IL-6 posredovano signalizacijo, ki vključuje splošni prenašalec signalov glikoprotein 130 (gp 130) in STAT-3 (Signal Transducer and Activator of Transcription-3).

V funkcionalnih preizkusih na podlagi človeških celic je sarilumab blokiral signalizacijsko pot IL-6, merjeno z zavrtjem STAT-3, le v prisotnosti IL-6.

IL-6 je pleiotropen citokin, ki stimulira različne celične odzive, npr. proliferacijo, diferenciacijo, preživetje in apoptozo ter lahko aktivira hepatocite, da sproščajo beljakovine akutne faze, vključno s

C-reaktivnim proteinom (CRP) in serumskim amiloidom A. Raven IL-6 je zvišana v sinovijski tekočini bolnikov z revmatoidnim artritisom (RA) in poliartrikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom (pJIA) in igra pomembno vlogo tako pri patološkem vnetju kot pri okvari sklepov, ki sta značilnosti RA in pJIA. IL-6 je vpleten v različna fiziološka dogajanja, npr. migracijo in aktivacijo celic T, celic B, monocitov in osteoklastov, in povzroča sistemsko vnetje, vnetje sinovije in erozijo kosti pri bolnikih z RA in pJIA.

Vpliv sarilumaba na zmanjšanje vnetja je povezan z laboratorijskimi spremembami, npr. z znižanjem ANC in zvišanjem lipidov (glejte poglavje 4.4).

Farmakodinamični učinki

Po enkratni subkutani (s.c.) uporabi 200 mg in 150 mg sarilumaba so pri bolnikih z RA opazili hitro znižanje koncentracije CRP. Koncentracija se je znižala na normalno že 4 dni po uvedbi zdravljenja. Po enkratnem odmerku sarilumaba je ANC pri bolnikih z RA doseglo najnižjo točko od 3. do 4. dne, potem pa se je vrnilo proti izhodiščnemu (glejte poglavje 4.4). Zdravljenje s sarilumabom je povzročilo znižanje fibrinogena in serumskega amiloida A ter zvišanje hemoglobina in serumskega albumina. Pri bolnikih s pJIA so po dajanju sarilumaba opazili zmanjšanje CRP, hitrosti sedimentacije eritrocitov (ESR – Erythrocyte Sedimentation Rate) in števila nevtrofilcev.

Klinična učinkovitost

Poliartikularni juvenilni idiopatski artritis (pJIA)

Podporne podatke o učinkovitosti in varnosti so ocenili v multicentrični, odprti, dvofazni študiji pri bolnikih v starosti od 2 do 17 let s poliartrikularnim juvenilnim idiopatskim artritisom (pJIA), diagnosticiranim po klasifikacijskih merilih ACR (American College Rheumatology), pri katerih je bil odziv na trenutno zdravljenje nezadosten. Ta študija je bila razdeljena na del za ugotavljanje razpona odmerkov in na potrditveni del. Med 12-tedensko osrednjo fazo zdravljenja v delu za ugotavljanje razpona odmerkov so raziskali tri odmerke. Po izbiri odmerka so bolnike vključili v prejetje priporočenega odmerka [3 mg/kg na 2 tedna pri 42 bolnikih s telesno maso ≥ 30 kg (skupina A) in 4 mg/kg na 2 tedna pri 31 bolnikih s telesno maso ≥ 10 kg in < 30 kg (skupina B)]. Skupno je bil zdravljen 101 bolnik, od tega je bilo 73 bolnikov, ki so od izhodišča prejeli priporočeno odmerko shemo, in 20 bolnikov, ki so jim odmerek med študijo spremenili na priporočeni odmerek.

Učinkovitost sarilumaba pri pediatričnih bolnikih s pJIA temelji na farmakokinetični (FK) ekstrapolaciji in ugotovljeni učinkovitosti sarilumaba pri bolnikih z RA. Ekstrapolacijo dodatno potrjuje opravljeno ovrednotenje učinkovitosti na podlagi deleža odziva ACR 70 in 90 pri JIA, spremembi ocene JADAS-27 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27) od izhodišča in deležu bolnikov s klinično remisijo. Učinkovitost je bila ocenjena do 48 tednov pri 73 bolnikih, ki so od izhodišča prejeli priporočeni odmerki.

Pri teh 73 bolnikih je bilo izhodiščno povprečno trajanje bolezni 2,48 leta in povprečna izhodiščna ocena JADAS-27 22,73. Izhodiščno je 84,9 % bolnikov prejelo vsaj en csDMARD (v glavnem metotreksat), 13,7 % jih je prejelo sistemske glukokortikoide, 19,2 % pa je bilo predhodno zdravljenih z biološkimi DMARD (v glavnem TNFi). Zdravljeni bolniki so imeli podvrste JIA, ki so na začetku bolezni vključevali za revmatoidni faktor pozitiven (17,8 %) ali negativen poliartrikularni JIA (65,8 %) ali razširjen oligoartikularni JIA (16,4 %).

Klinični odziv

ACR odzivi JIA so bili vidni že v 2. tednu. Delež bolnikov z odzivom JIA ACR 70 je bil po 12 tednih 76,7 % in po 48 tednih 87,7 %, delež tistih z odzivom JIA ACR 90 pa je bil po 12 tednih 42,5 % in po 48 tednih 69,9 %.

Pri bolnikih, ki so prejeli priporočeni odmerek, je bila sprememba JADAS-27 CRP od izhodišča po 12 tednih -17,46 in po 48 tednih -20,75. Po 48 tednih je bilo v remisiji (neaktivna bolezen po Wallaceovih merilih 6 mesecev zapored) 51,6 % bolnikov, ki so prejeli priporočeni odmerek.

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Kevzara (sarilumab) za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri kroničnem idiopatskem artritisu (vključno z revmatoidnim artritisom, spondilartritisom, psoriatičnim artritisom in juvenilnim idiopatskim artritisom) (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pediatrična populacija

Poliartikularni juvenilni idiopatski artritis (pJIA)

Farmakokinetiko sarilumaba pri bolnikih s pJIA so ugotavljali z opazovano in populacijsko farmakokinetično analizo; analiza je zajela 101 pediatričnega bolnika (v starosti od 2 do 17 let), zdravljenega s ponavljajočimi se subkutanimi odmerki sarilumaba.

Ob odmerku sarilumaba 3 mg/kg (bolniki s telesno maso ≥ 30 kg) na 2 tedna so bila s populacijsko farmakokinetično analizo ocenjena povprečja ($\pm$ standardni odklon) v stanju dinamičnega ravnovesja za AUC 294 ± 148 mg.dan/l, za $C_{\min}$ $9,84 \pm 6,35$ mg/l in za $C_{\max}$ $29,2 \pm 15,0$ mg/l.

Ob odmerku sarilumaba 4 mg/kg (bolniki s telesno maso od 10 do < 30 kg) na 2 tedna so bila s populacijsko farmakokinetično analizo ocenjena povprečja ($\pm$ standardni odklon) v stanju dinamičnega ravnovesja za AUC 375 ± 102 mg.dan/l, za $C_{\min}$ $14,5 \pm 8,56$ mg/l in za $C_{\max}$ $37,3 \pm 8,10$ mg/l.

Tako kot pri odraslih bolnikih z RA se sarilumab vzporedno izloča po linearni in nelinearni poti; pri bolnikih s pJIA ti vzporedni poti odstranjevanja povzročita razpolovni čas od 5 do 7 dni. Čas do stanja dinamičnega ravnovesja je bil približno 10 tednov daljši kot pri odraslih bolnikih z RA. Po subkutani uporabi je bilo po 48 tednih razmerje kopičenja glede na opaženo povprečno najnižjo koncentracijo (11,6 mg/l oziroma 14,2 mg/l) približno 5-kratno v primerjavi z enkratnim odmerkom (2,24 mg/l oziroma 3,10 mg/l) za odmerek 3 mg/kg oziroma 4 mg/kg na 2 tedna. Koncentracija v stanju dinamičnega ravnovesja je bila v okviru izpostavljenosti pri odraslih bolnikih z RA po uporabi odmerka 200 mg na 2 tedna.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, kancerogenega potenciala ter vpliva na razmnoževanje in razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Dolgoročnih študij na živalih za ugotavljanje kancerogenosti sarilumaba niso izvedli. Zbrani dokazi o zavrtju IL-6R α kažejo predvsem protitumorske učinke, ki jih posreduje več mehanizmov, predvsem preko zavrtja STAT-3. Študije sarilumaba na celičnih linijah človeških tumorskih celic *in vitro* in *in vivo* so pokazale zavrtje aktivacije STAT-3 in zavrtje tumorske rasti v živalskih ksenotransplantacijskih modelih človeških tumorjev.

Študije plodnosti, izvedene pri mišjih samcih in samicah z uporabo mišjega nadomestnega protitelesa proti mišjemu IL-6R α , niso pokazale okvare plodnosti.

V stopnjevani pre-/postnatalni študiji razvojne toksičnosti so brejim opicam *Cynomolgus* enkrat na teden dajali sarilumab intravensko od zgodnje gestacije do naravnega poroda (približno 21 tednov). Izpostavljenost samic-mater, ki je bila na podlagi AUC do približno 83-krat tolikšna, kot je dosežena pri človeku ob uporabi 200 mg na 2 tedna, ni povzročila toksičnih učinkov pri samicah ali zarodkih oz. plodovih. Sarilumab ni vplival na ohranitev nosečnosti ali na novorojene živali, ocenjevane do 1 meseca po rojstvu z meritvami telesne mase, parametri funkcionalnega in morfološkega razvoja, vključno z ocenami okostja, imunofenotipizacijo limfocitov v periferni krvi in z mikroskopskimi

ocenami. Sarilumab je bil zaznan v serumu novorojenčkov do 1 meseca. Izločanja sarilumaba v mleko pri opicah *Cynomolgus* niso raziskali.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

histidin
arginin
polisorbat 20 (E 432)
saharoza
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ker študij kompatibilnosti ni na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

Kevzara 175 mg/ml raztopina za injiciranje
2 leti

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 – 8 °C). Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Kevzara 175 mg/ml raztopina za injiciranje

Viala (steklo tipa 1), ki vsebuje 1,54 ml raztopine, je zaprta z bromobutilnimi zamaški, prevlečenimi z ETFE, in zapečateni s aluminijastim tesnilom s flip-off pokrovčkom.

Velikosti pakiranja:

- 2 viali

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Raztopino je treba pred uporabo pregledati. Raztopine se ne sme uporabiti, če je motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del pripomočka videti poškodovan.

Vsaka viala vsebuje presežek raztopine, da se zagotovi zadostna prostornina za prenos v brizgo.

Neporabljeni zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi. Po uporabi je treba dati brizgo za vialo v vsebnik, odporen proti prebadanju, in zavreči v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail

94250 Gentilly
Francija

8. ŠTEVILKE DOVOLJENJ ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/17/1196/013

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 23. junij 2017
Datum zadnjega podaljšanja: 25. april 2022

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALCI BIOLOŠKE UČINKOVINE IN PROIZVAJALCI, ODGOVORNI ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalcev biološke učinkovine

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
Združene države Amerike

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

Ime in naslov proizvajalcev, odgovornih za sproščanje serij

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

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

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitev zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

• Dodatni ukrepi za zmanjševanje tveganj

Pred prihodom zdravila Kevzara na trg v posamezni državi članici se mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom s pristojnim nacionalnim organom dogovoriti o vsebini in obliki kartice za bolnika, vključno s sredstvi obveščanja, načini razdeljevanja in morebitnimi drugimi vidiki.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora zagotoviti, da bodo v vseh državah članicah, kjer je zdravilo Kevzara na trgu, vsi zdravniki, ki bodo predvidoma predpisovali zdravilo Kevzara, imeli dostop do kartice za bolnika.

Kartica za bolnika mora obsegati naslednja ključna sporočila:

- Opozorilo zdravstvenim delavcem, ki kadar koli zdravijo bolnika – to velja tudi v primerih nujnega zdravljenja – da bolnik uporablja zdravilo Kevzara.
- Da lahko zdravljenje z zdravilom Kevzara poveča tveganje za resne okužbe, nevtropenijo in perforacijo prebavil.
- Seznanitev bolnikov in/ali staršev/negovalcev z znaki in simptomi, ki bi lahko pomenili resne okužbe ali perforacijo prebavil, z navodilom, da morajo v takšnem primeru nemudoma poiskati zdravniško pomoč.
- Kontaktne podatke zdravnika, ki je predpisal zdravilo Kevzara.

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20 E 432, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga
2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/009 – 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/17/1196/001 – 2 napolnjeni injekcijski brizgi

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih brizg.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/002 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. LIST OF EXCIPIENTS

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/002 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20 E 432, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjena injekcijska brizga
2 napolnjeni injekcijski brizgi

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/010 1 napolnjena injekcijska brizga
EU/1/17/1196/003 2 napolnjeni injekcijski brizgi

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih brizg.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/004 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENI INJEKCIJSKI BRIZGI (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjeni injekcijski brizgi. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/004 6 napolnjenih injekcijskih brizg (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg brizga

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumab
s.c.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbit 20 E 432, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/011 1 napolnjen injekcijski peresnik
EU/1/17/1196/005 2 napolnjena injekcijska peresnika

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/006 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA PERESNIKA (SKUPNO PAKIRANJE)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 150 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOV

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/006 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

kevzara 150 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 150 mg injekcija
sarilumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbit 20 E 432, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
1 napolnjen injekcijski peresnik
2 napolnjena injekcijska peresnika

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/012 1 napolnjen injekcijski peresnik
EU/1/17/1196/007 2 napolnjena injekcijska peresnika

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA SKUPNO PAKIRANJE (S PODATKI ZA MODRO OKENCE)****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbit 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

Skupno pakiranje: 6 (3 pakiranja po 2) napolnjenih injekcijskih peresnikov.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/008 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

NOTRANJA ŠKATLA brez podatkov za modro okence – 2 NAPOLNJENA INJEKCIJSKA PERESNIKA (SKUPNO PAKIRANJA)

1. IME ZDRAVILA

KEVZARA 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

En napolnjeni injekcijski peresnik vsebuje 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje

2 napolnjena injekcijska peresnika. Del skupnega pakiranja, ni mogoče prodati ločeno.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba

Samo za enkratno uporabo.

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

Odprite tukaj

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.

Ne zamrzujte.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/008 6 napolnjenih injekcijskih peresnikov (3 pakiranja po 2)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRILLOVI PISAVI

kevzara 200 mg peresnik

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH OVOJNINAH

NAPOLNJENI INJEKCIJSKI PERESNIK

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 200 mg injekcija
sarilumab
subkutana uporaba

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

1,14 ml

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA – VIALA****1. IME ZDRAVILA**

KEVZARA 175 mg/ml raztopina za injiciranje
sarilumab

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala vsebuje 270 mg sarilumaba v 1,54 ml raztopine (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: histidin, arginin, polisorbat 20 E 432, saharoza, voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

270 mg/1,54 ml raztopina za injiciranje
2 viali

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

subkutana uporaba
Samo za enkratno uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku. Ne zamrzujte.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Ko je zdravilo Kevzara vzeto iz hladilnika, ga je treba uporabiti v 14 dneh in ga je treba shranjevati na temperaturi do 25 °C.

Datum odstranitve iz hladilnika: .../.../...

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/17/1196/013

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

NALEPKA VIALE

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

KEVZARA 175 mg/ml injekcija
sarilumab

2. POSTOPEK UPORABE

s.c.

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

270 mg/1,54 ml

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi

sarilumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Poleg navodila za uporabo boste prejeli kartico za bolnika, ki vsebuje pomembne varnostne informacije, ki jih potrebujete pred in med zdravljenjem z zdravilom Kevzara.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara
3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kevzara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara vsebuje učinkovino sarilumab. Ta učinkovina je posebna vrsta beljakovine; takšne beljakovine imenujemo "monoklonska protitelesa".

Za kaj se uporablja zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara se uporablja za zdravljenje odraslih z zmerno do zelo aktivnim revmatoidnim artritisom (RA), če pred tem uporabljena zdravila niso dovolj dobro delovala ali jih niso prenesli. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati samo ali skupaj z zdravilom, imenovanim metotreksat. Pomaga vam lahko tako, da:

- upočasni okvaro sklepov,
- izboljša sposobnost za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti.

Zdravilo Kevzara se uporablja za zdravljenje odraslih z revmatično polimialgijo po uporabi kortikosteroidov, ki niso delovali dobro ali če se med zmanjševanjem njihovega odmerka (odtegnitvijo) pojavi ponovitev. Zdravilo Kevzara se lahko uporablja samostojno ali skupaj z zdravilom, imenovanim kortikosteroid.

Kako deluje zdravilo Kevzara

- Zdravilo Kevzara se veže na drugo beljakovino, imenovano interleukin-6 (IL-6), in prepreči njeno delovanje.
- IL-6 igra pomembno vlogo pri simptomih RA, npr. pri bolečinah, oteklosti sklepov, jutranji okorelosti in utrujenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara

Ne uporabljajte zdravila Kevzara

- če ste alergični na sarilumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate kakšno aktivno, hudo okužbo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- imate kakšno okužbo, ali če imate pogosto okužbe. Zdravilo Kevzara lahko zmanjša sposobnost telesa za premagovanje okužb: to pomeni, da lahko poveča vašo dovzetnost za okužbe, ali vam okužbo poslabša.
- imate tuberkulozo (TB), simptome TB (trdovraten kašelj, hujšanje, brezvoljnost, rahlo zvišano telesno temperaturo) ali če ste bili v tesnem stiku s kom, ki ima TB. Preden boste dobili zdravilo Kevzara, vas bo zdravnik testiral glede TB.
- ste imeli virusni hepatitis ali kakšno drugo bolezen jeter. Preden boste uporabili zdravilo Kevzara, bo zdravnik opravil preiskave krvi, da bo preveril delovanje jeter.
- ste imeli divertikulitis (to je bolezen spodnjega dela črevesa) ali razjede na želodcu ali v črevesju ali če se vam pojavijo simptomi, kot so zvišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, ki ne minejo.
- ste kdaj imeli kakršno koli vrsto raka.
- ste nedavno opravili kakšno cepljenje ali imate predvideno kakšno cepljenje.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se pred začetkom uporabe zdravila Kevzara posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pred boste dobili zdravilo Kevzara, boste opravili preiskave krvi. Preiskave boste opravljali tudi med zdravljenjem. Tako bo zdravnik preveril morebitno zmanjšanje števila krvnih celic, težave z jetri ali spremembe koncentracije holesterola.

Vsakič, ko dobite novo pakiranje zdravila Kevzara, je pomembno, da si zabeležite ime zdravila, datum uporabe in številko serije (ki je na embalaži za oznako „Lot“) ter te podatke shranite na varnem mestu.

Otroci in mladostniki

Napolnjene injekcijske brizge Kevzara niso preučevali pri otrocih, starih 2 leti in več, s pJIA in ni namenjena za uporabo pri otrocih.

Pri otrocih, mlajših od 2 let, zdravilo Kevzara ni priporočljivo. Zdravila Kevzara ne smete dajati otrokom s pJIA, ki tehtajo manj kot 10 kg.

Druga zdravila in zdravilo Kevzara

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Kevzara namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kevzara.

Še zlasti ne uporabite zdravila Kevzara ter zdravnika ali farmacevta obvestite, če uporabljate:

- kakšno zdravilo iz skupine zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci Janus-kinaze (JAK)" (uprabljajo se za bolezni, kot sta revmatoidni artritis in rak),
- druga biološka zdravila za zdravljenje RA.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Zdravilo Kevzara lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil: to pomeni, da bo morda treba spremeniti odmere drugih zdravil. Če uporabljate katero od naslednjih zdravil, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta, preden uporabite zdravilo Kevzara:

- statine, ki se uporabljajo za znižanje koncentracije holesterola,
- peroralne kontraceptive,
- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje astme,

- varfarin, ki se uporablja za preprečevanje krvnih strdkov.
- Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Kevzara.

- Če ste noseči, ne jemljite zdravila Kevzara, razen če vam to izrecno svetuje zdravnik.
- Učinki zdravila Kevzara na nerojenega otroka niso znani.
- Skupaj z zdravnikom se morate odločiti, ali naj uporabljate zdravilo Kevzara, ko dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Kevzara vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Toda če se po uporabi zdravila počutite utrujeni ali se ne počutite dobro, ne upravljajte vozil in strojev.

Zdravilo Kevzara vsebuje polisorbata 20

To zdravilo vsebuje 2,28 mg polisorbata 20 v 1,14 ml raztopine za injiciranje, kar je enako 2 mg/ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje v diagnosticiranju in zdravljenju RA ali revmatične polimialgije. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli bolniki

Priporočeni odmerek je ena injekcija 200 mg na dva tedna.

- Zdravnik vam lahko prilagodi odmerek zdravila glede na rezultate preiskav krvi.

Zdravilo Kevzara se daje v injekcijah pod kožo (subkutanih injekcijah).

Učenje uporabe napolnjene injekcijske brizge

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo pokazal(a), kako injicirati zdravilo Kevzara. Ob upoštevanju teh navodil, si lahko zdravilo Kevzara injicirate sami ali vam ga injicira oseba, ki skrbi za vas, po ustreznem usposabljanju.
- Natančno upoštevajte "Navodila za uporabo", priložena v škatli.
- Napolnjeno injekcijsko iglo uporabite natančno tako, kot je opisano v "Navodilih za uporabo".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste izpustili odmerek zdravila Kevzara

Če so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj:

- izpuščen odmerek injicirajte čim prej.
- nato injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času.

Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času. Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste negotovi glede tega, kdaj injicirati naslednji odmerek, za nasvet prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kevzara

Ne prenehajte uporabljati zdravila Kevzara, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resen neželen učinek

Zdravnika takoj obvestite, če menite, da imate **okužbo** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb). Med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, znojenje ali mrzlica.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov:

Odrasli

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- majhno število belih krvnih celic (pokaže se na preiskavi krvi)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- okužba v obnosnih votlinah (sinusih) ali žrelu, zamašen nos ali izcedek iz nosu in vneta žrela (okužba zgornjih dihal)
- okužba sečil
- oralni herpes ("ocvirki")
- majhno število trombocitov (pokaže se na preiskavi krvi)
- visok holesterol, visoki trigliceridi (oboje se pokaže na preiskavi krvi)
- nenormalni testi delovanja jeter
- reakcije na mestu injiciranja (vključno s pordelostjo in srbenjem)
- vnetje globokega kožnega tkiva
- okužba pljuč

Občasni (pojavijo se lahko pri do največ 1 od 100 bolnikov)

- divertikulitis (bolezen, ki prizadene črevesje in se pogosto kaže z bolečino v trebuhu (abdominalna bolečina), slabostjo in bruhanjem, povišano telesno temperaturo, z zaprtjem ali manj pogosto z drisko)

Redki (pojavijo se lahko pri do največ 1 od 1000 bolnikov)

- predrtje v želodcu ali črevesju (nastanek odprtine v steni prebavil)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kevzara

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

- Ne zamrzujte.
- Ko zdravilo Kevzara vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25 °C.
- V predvideni prostor na zunanji škatli vpišite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.
- Brizgo uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- Brizgo shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina v brizgi motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del napolnjene injekcijske brizge videti poškodovan.

Po uporabi dajte brizgo v vsebnik za ostre odpadke (tj. proti prebadanju odporen vsebnik). Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom! Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo Kevzara**

- Učinkovina je sarilumab. Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 150 mg ali 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine.
- Druge sestavine so arginin, histidin, polisorbit 20 (E 432), saharoza in voda za injekcije.

Izgled zdravila Kevzara in vsebina pakiranja

Zdravilo Kevzara je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi.

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 1,14 ml raztopine, kar ustreza enkratnemu odmerku. Zdravilo Kevzara je na voljo v pakiranjih z 1 ali 2 napolnjenima injekcijskima brizgama in v skupnih pakiranjih s 3 škatlami po 2 napolnjeni injekcijski brizgi .

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Zdravilo Kevzara je na voljo v napolnjenih injekcijskih brizgah s 150 mg ali 200 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

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

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

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

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Telefon: 0800 04 36 996
Telefon aus dem Ausland: +49 69 30

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sverige

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

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

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

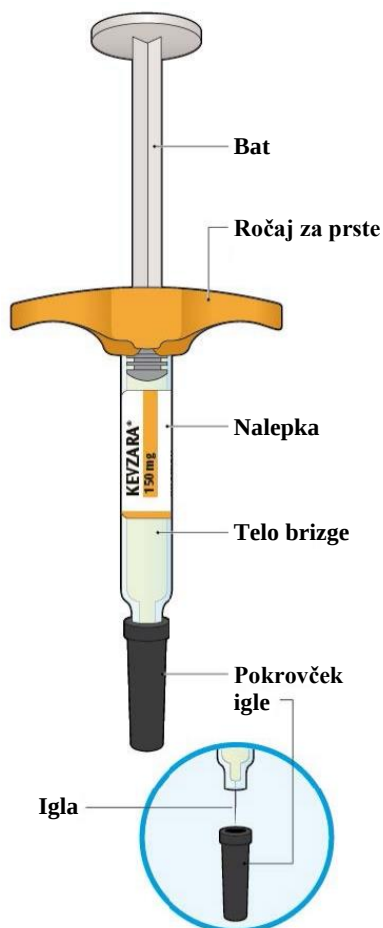
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjene injekcijske brizge zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjena injekcijska brizga z enim odmerkom (v teh navodilih jo imenujemo preprosto "brizga"). Vsebuje 150 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati brizgo.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo brizge natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene brizge shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Brizgo pred uporabo vsaj 30 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Brizgo uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite brizge, če je poškodovana, če pokrovček igle manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka igle, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Pazite, da se ne boste dotaknili igle.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na brizgo.
- ✗ Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Brizge ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko brizgo vzamete iz hladilnika, jo shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Brizge ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

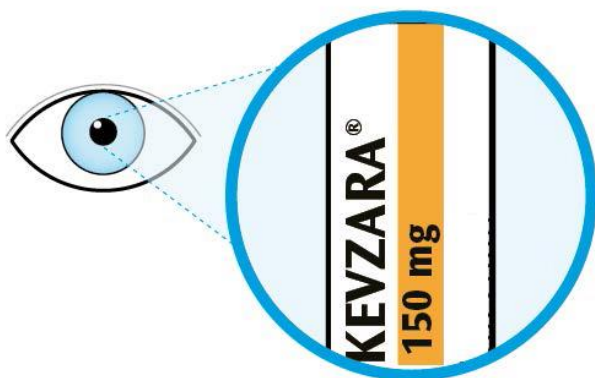
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite brizgo iz pakiranja tako, da jo primete na sredi telesa brizge. Preostalo brizgo pustite v škatli v hladilniku.

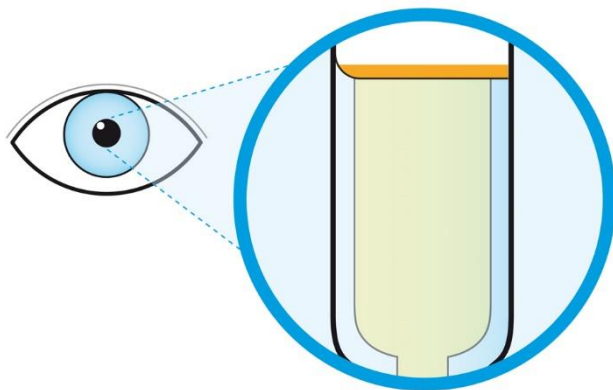
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP).
- ✗ **Ne uporabite** brizge, če je ta datum že mimo.



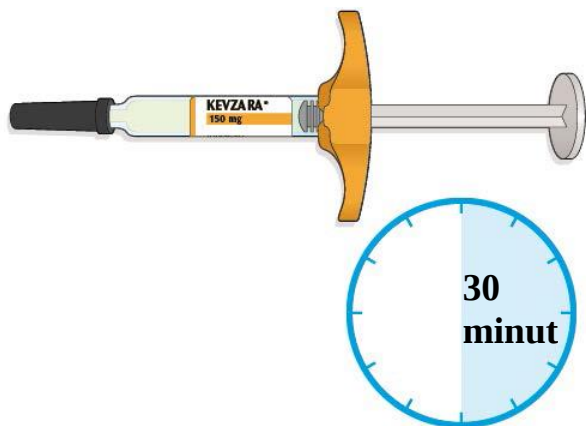
3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ **Ne injicirajte** zdravila, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.



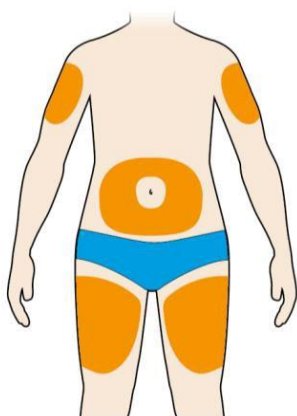
4. Položite brizgo na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo (< 25°C); pustite jo vsaj 30 minut.

- Če je brizga ogreta na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ Ne uporabite brizge, ki je bila zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ Ne segrevajte brizge: pustite, da se ogreje sama.
- ✗ Ne izpostavljajte brizge neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakta.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.
- ✗ Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

6. Pripravite mesto za injiciranje.

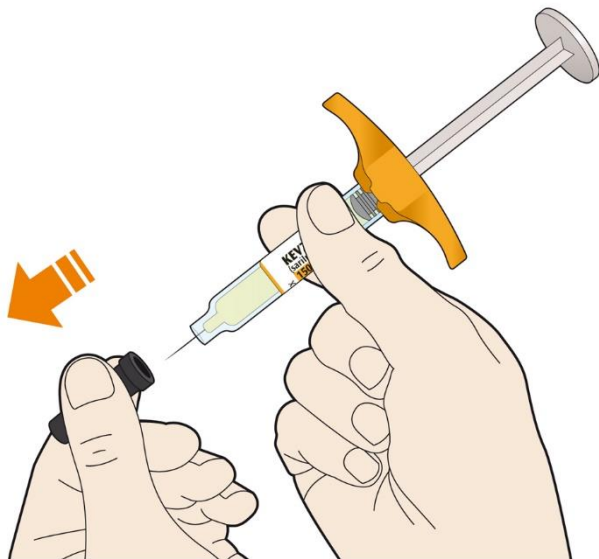
- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ Ne dotikajte se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

1. Snemite pokrovček igle.

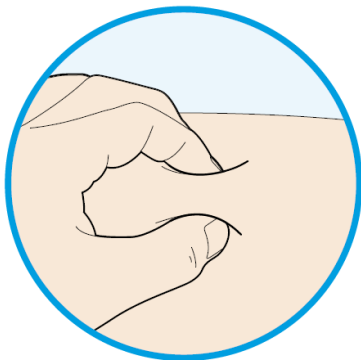
- Primite brizgo na sredini telesa brizge in tako, da bo igla obrnjena proč od vas.
- Roke ne približujte batu.
- ✗ Ne odstranjujte morebitnih zračnih mehurčkov v brizgi.
- ✗ Ne snemite pokrovčka igle, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.

✗ Ne nameščajte pokrovčka igle nazaj nanjo.

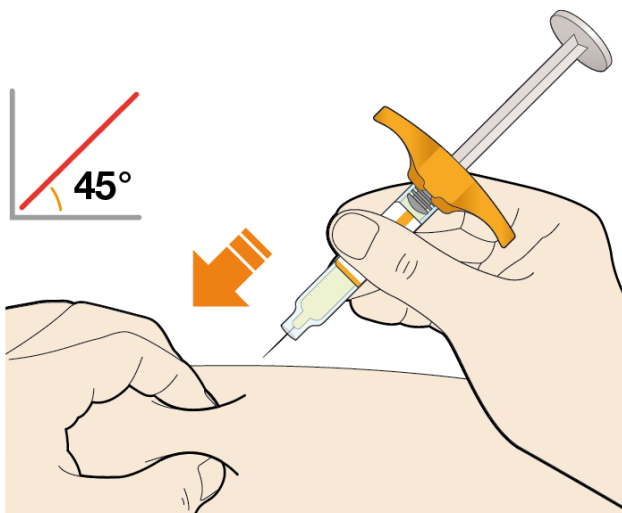


2. Stisnite kožo med dva prsta.

- S palcem in kazalcem stisnite, da boste na mestu injiciranja naredili kožno gubo.

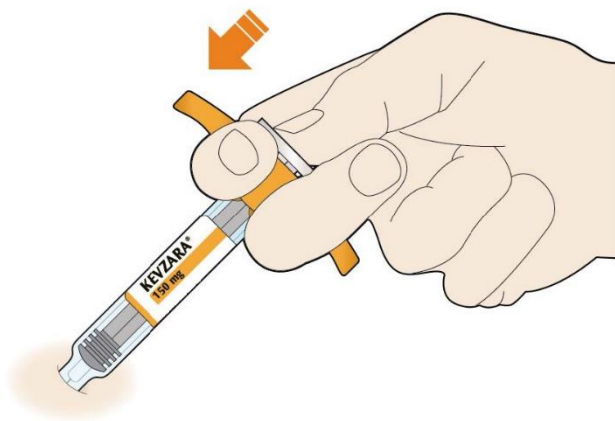


3. Zabodite iglo v to kožno gubo pod kotom približno 45 stopinj.



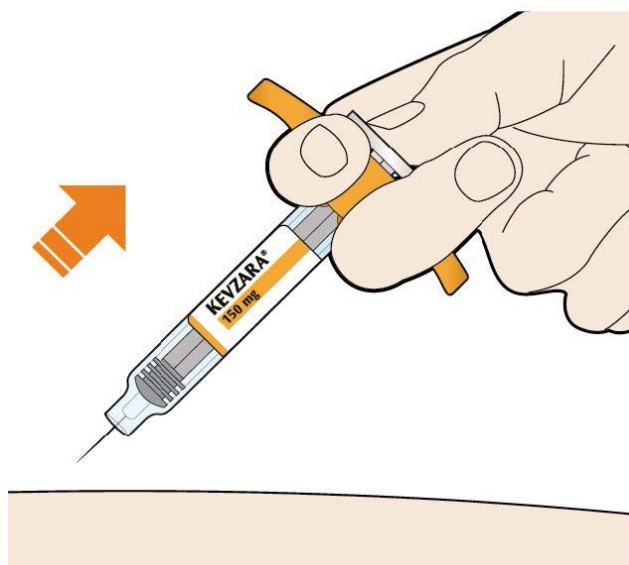
4. Potisnite bat dol.

- Počasi potisnite bat, kolikor daleč gre, dokler ni brizga prazna.



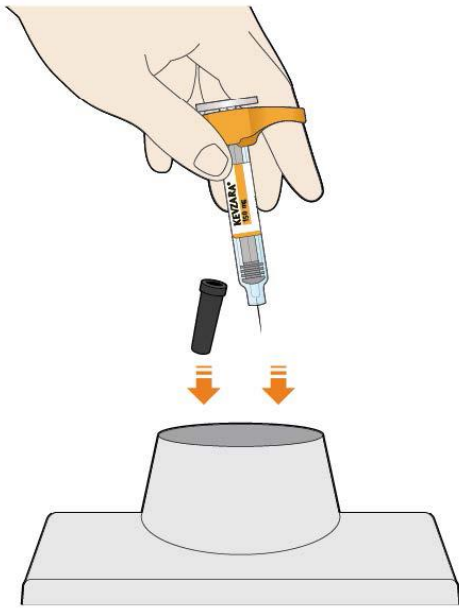
5. Preden iglo potegnete iz kože, se prepričajte, da je brizga prazna.

- Izvlecite iglo pod istim kotom, kot ste jo zabodli.
- Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite s kosmom vate ali zložencem iz gaze.
- ✗ **Ne drgnite** kože po injiciranju.



6. Uporabljeno brizgo in pokrovček takoj po uporabi odvrzite v vsebnik za ostre odpadke.

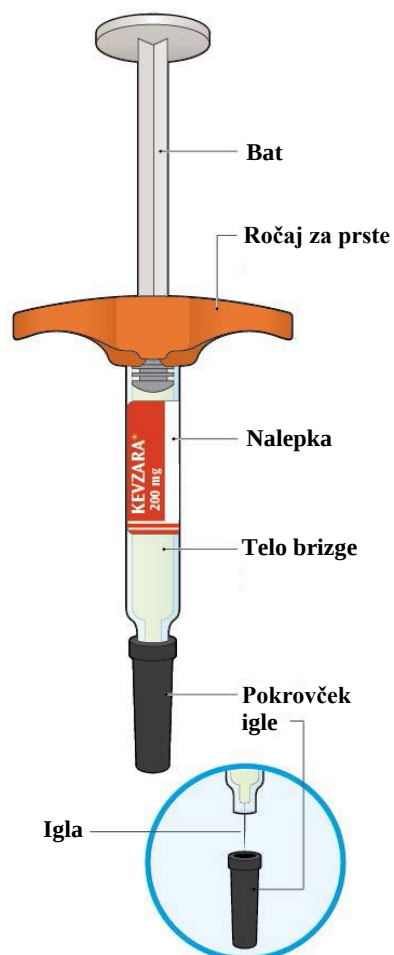
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka igle nazaj na brizgo.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljene brizge med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjeni injekcijski brizgi sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjene injekcijske brizge zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjena injekcijska brizga z enim odmerkom (v teh navodilih jo imenujemo preprosto "brizga"). Vsebuje 200 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati brizgo.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo brizge natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene brizge shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Brizgo pred uporabo vsaj 30 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Brizgo uporabite v 14 dneh potem, ko ste jo vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Brizgo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite brizge, če je poškodovana, če pokrovček igle manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka igle, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Pazite, da se ne boste dotaknili igle.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na brizgo.
- ✗ Brizge nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Brizge ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko brizgo vzamete iz hladilnika, jo shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Brizge ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Korak A: Pripravite se za injiciranje

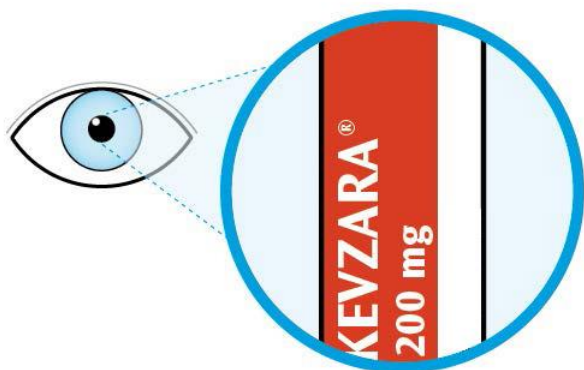
1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite brizgo iz pakiranja tako, da jo primete na sredi telesa brizge. Preostalo brizgo pustite v škatli v hladilniku.

2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP).

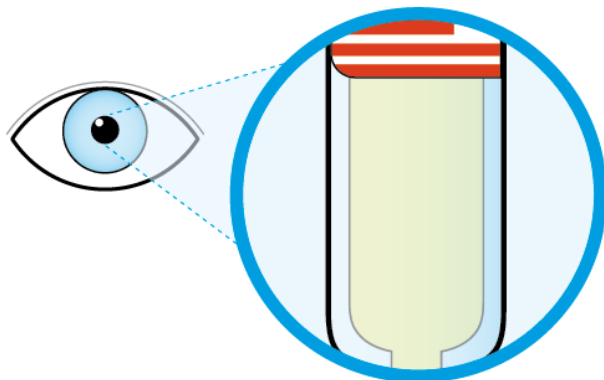
✗ **Ne uporabite** brizge, če je ta datum že mimo.



3. Preglejte zdravilo.

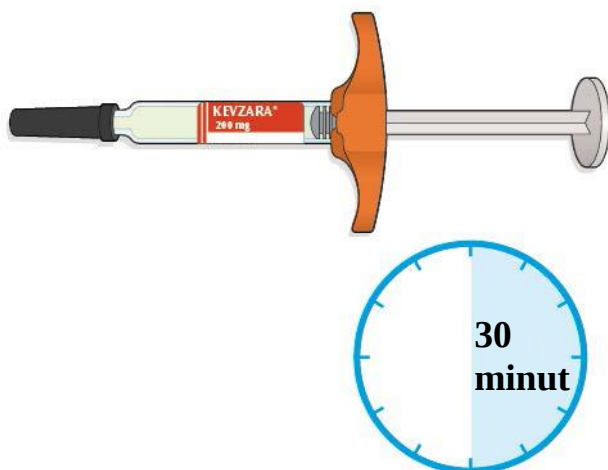
- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.

✗ **Ne injicirajte** zdravila, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.



4. Položite brizgo na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo (< 25 °C); pustite jo vsaj 30 minut.

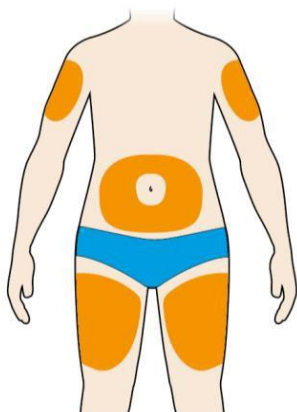
- Če je brizga ogreta na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ **Ne uporabite** brizge, ki je bila zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ **Ne segrevajte** brizge: pustite, da se ogreje sama.
- ✗ **Ne izpostavljajte** brizge neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakti.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.

✗ **Ne injicirajte** v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

6. Pripravite mesto za injiciranje.

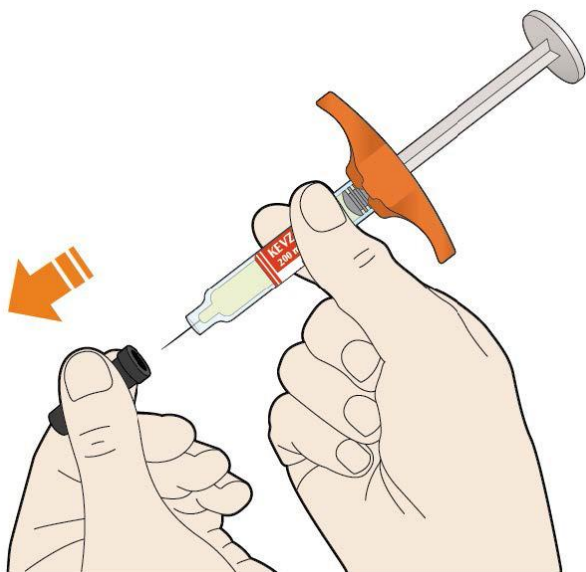
- Umijte si roke.
 - Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ **Ne dotikajte** se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

1. Snemite pokrovček igle.

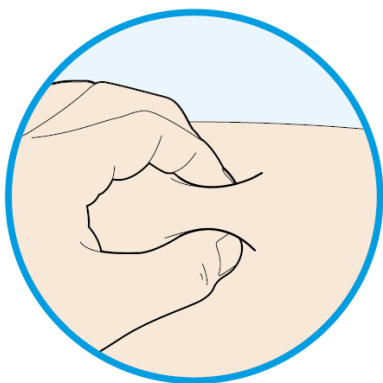
- Primate brizgo na sredini telesa brizge in tako, da bo igla obrnjena proč od vas.
 - Roke ne približujte batu.
- ✗ **Ne odstranjujte** morebitnih zračnih mehurčkov v brizgi.

- ✗ Ne snemite pokrovčka igle, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Ne nameščajte pokrovčka igle nazaj nanjo.

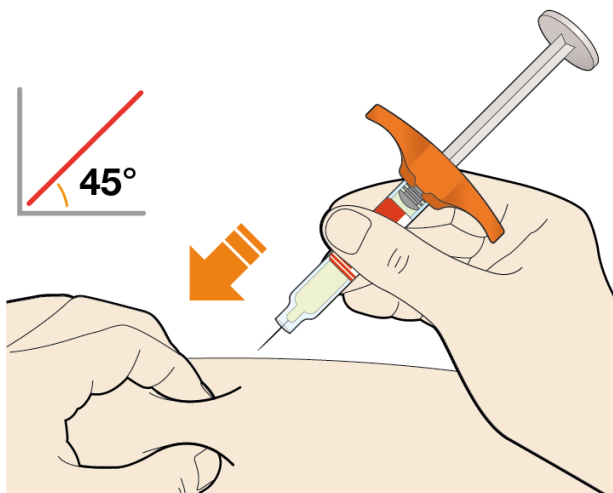


2. Stisnite kožo med dva prsta.

- S palcem in kazalcem stisnite, da boste na mestu injiciranja naredili kožno gubo.

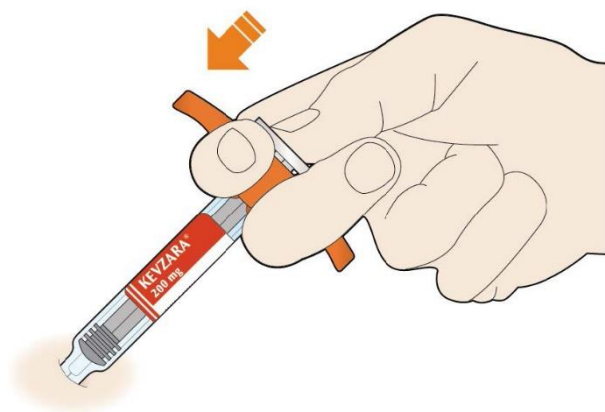


3. Zabodite iglo v to kožno gubo pod kotom približno 45 stopinj.



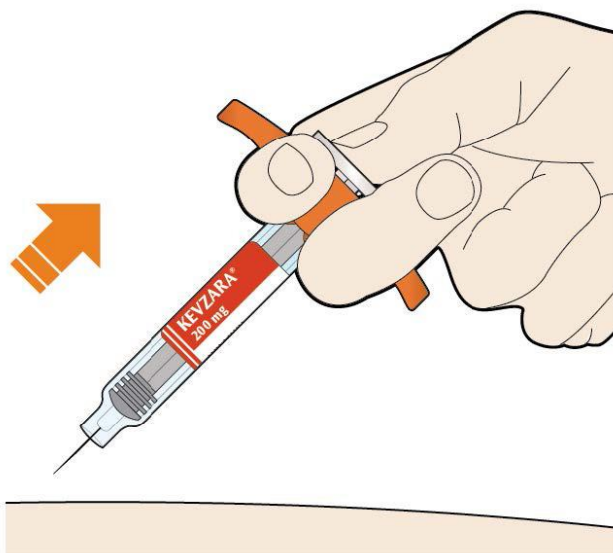
4. Potisnite bat dol.

- Počasi potisnite bat, kolikor daleč gre, dokler ni brizga prazna.



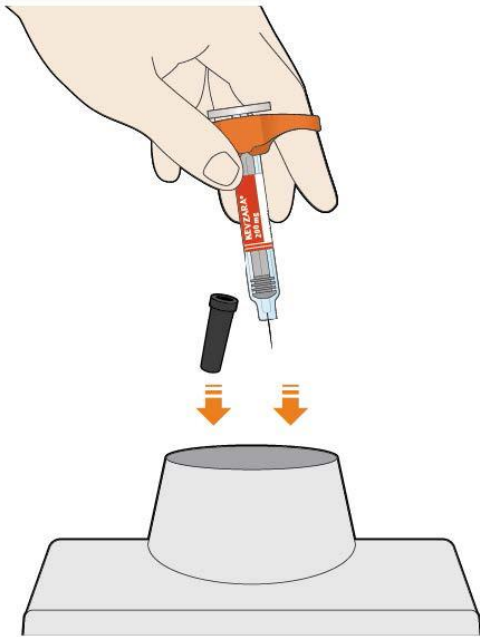
5. Preden iglo potegnete iz kože, se prepričajte, da je brizga prazna.

- Izvlecite iglo pod istim kotom, kot ste jo zabodli.
 - Če opazite kri, na mesto injiciranja pritisnite s kosmom vate ali zložencem iz gaze.
- X Ne drgnite** kože po injiciranju.



6. Uporabljeno brizgo in pokrovček takoj po uporabi dajte v vsebnik za ostre odpadke.

- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- X Ne nameščajte** pokrovčka igle nazaj na brizgo.
- X Ne zavržite** uporabljene brizge med gospodinjske odpadke.
- X Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Navodilo za uporabo

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku
Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku

sarilumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Poleg navodila za uporabo boste prejeli kartico za bolnika, ki vsebuje pomembne varnostne informacije, ki jih potrebujete pred in med zdravljenjem z zdravilom Kevzara.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara
3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kevzara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara vsebuje učinkovino sarilumab. Ta učinkovina je posebna vrsta beljakovine; takšne beljakovine imenujemo "monoklonska protitelesa".

Za kaj se uporablja zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara se uporablja za zdravljenje odraslih z zmerno do zelo aktivnim revmatoidnim artritisom (RA), če pred tem uporabljena zdravila niso dovolj dobro delovala ali jih niso prenesli. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati samo ali skupaj z zdravilom, imenovanim metotreksat. Pomaga vam lahko tako, da:

- upočasni okvaro sklepov,
- izboljša sposobnost za opravljanje vsakodnevnih dejavnosti.

Zdravilo Kevzara se uporablja za zdravljenje odraslih z revmatično polimialgijo po uporabi kortikosteroidov, ki niso delovali dobro ali če se med zmanjševanjem njihovega odmerka (odtegnitvijo) pojavi ponovitev. Zdravilo Kevzara se lahko uporablja samostojno ali skupaj z zdravilom, imenovanim kortikosteroid.

Kako deluje zdravilo Kevzara

- Zdravilo Kevzara se veže na drugo beljakovino, imenovano interleukin-6 (IL-6), in prepreči njeno delovanje.
- IL-6 igra pomembno vlogo pri simptomih RA, npr. pri bolečinah, oteklosti sklepov, jutranji okorelosti in utrujenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara

Ne uporabljajte zdravila Kevzara

- če ste alergični na sarilumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate kakšno aktivno, hudo okužbo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro:

- če imate kakšno okužbo, ali če imate pogosto okužbe. Zdravilo Kevzara lahko zmanjša sposobnost telesa za premagovanje okužb: to pomeni, da lahko poveča vašo dovzetnost za okužbe, ali vam okužbo poslabša.
- če imate tuberkulozo (TB), simptome TB (trdovraten kašelj, hujšanje, brezvoljnost, rahlo zvišano telesno temperaturo) ali če ste bili v tesnem stiku s kom, ki ima TB. Preden boste dobili zdravilo Kevzara, vas bo zdravnik testiral glede TB.
- če ste imeli virusni hepatitis ali kakšno drugo bolezen jeter. Preden boste uporabili zdravilo Kevzara, bo zdravnik opravil preiskave krvi, da bo preveril delovanje jeter.
- če ste imeli divertikulitis (to je bolezen spodnjega dela črevesa) ali razjede na želodcu ali v črevesju ali če se vam pojavijo simptomi, kot so zvišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, ki ne minejo.
- če ste kdaj imeli kakršno koli vrsto raka.
- če ste nedavno opravili kakšno cepljenje ali imate predvideno kakšno cepljenje.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se pred začetkom uporabe zdravila Kevzara posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Pred boste dobili zdravilo Kevzara, boste opravili preiskave krvi. Preiskave boste opravljali tudi med zdravljenjem. Tako bo zdravnik preveril morebitno zmanjšanje števila krvnih celic, težave z jetri ali spremembe koncentracije holesterola.

Vsakič, ko dobite novo pakiranje zdravila Kevzara, je pomembno, da si zabeležite ime zdravila, datum uporabe in številko serije (ki je na embalaži za oznako „Lot“) ter te podatke shranite na varnem mestu.

Otroci in mladostniki

Napolnjenega injekcijskega peresnika Kevzara niso preučevali pri otrocih, starih 2 leti in več, s pJIA in ni namenjena za uporabo pri otrocih.

Pri otrocih, mlajših od 2 let, zdravilo Kevzara ni priporočljivo. Zdravila Kevzara ne smete dajati otrokom s pJIA, ki tehtajo manj kot 10 kg.

Druga zdravila in zdravilo Kevzara

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo. Zdravilo Kevzara namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kevzara.

Še zlasti ne uporabite zdravila Kevzara ter zdravnika ali farmacevta obvestite, če uporabljate:

- kakšno zdravilo iz skupine zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci Janus-kinaze (JAK)" (uprabljajo se za bolezni, kot sta revmatoidni artritis in rak),
- druga biološka zdravila za zdravljenje RA.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

Zdravilo Kevzara lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil: to pomeni, da bo morda treba spremeniti odmere drugih zdravil. Če uporabljate katero od naslednjih zdravil, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta, preden uporabite zdravilo Kevzara:

- statine, ki se uporabljajo za zniževanje koncentracije holesterola,
- peroralne kontraceptive,

- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje astme,
- varfarin, ki se uporablja za preprečevanje krvnih strdkov.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Kevzara.

- Če ste noseči, ne jemljite zdravila Kevzara, razen če vam to izrecno svetuje zdravnik.
- Učinki zdravila Kevzara na nerojenega otroka niso znani.
- Skupaj z zdravnikom se morate odločiti, ali naj uporabljate zdravilo Kevzara, ko dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Kevzara vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Toda če se po uporabi zdravila počutite utrujeni ali se ne počutite dobro, ne upravljajte vozil in strojev.

Zdravilo Kevzara vsebuje polisorbata 20

To zdravilo vsebuje 2,28 mg polisorbata 20 v 1,14 ml raztopine za injiciranje, kar je enako 2 mg/ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje v diagnosticiranju in zdravljenju RA ali revmatične polimialgije. Pri uporabi tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli bolniki

Priporočeni odmerek je ena injekcija 200 mg na dva tedna.

- Zdravnik vam lahko prilagodi odmerek zdravila glede na rezultate preiskav krvi.

Zdravilo Kevzara se daje v injekcijah pod kožo (subkutanih injekcijah).

Učenje uporabe napolnjenega injekcijskega peresnika

- Zdravnik, farmacevt ali medicinska sestra vam bo pokazal(a), kako injicirati zdravilo Kevzara. Ob upoštevanju teh navodil, si lahko zdravilo Kevzara injicirate sami ali vam ga injicira oseba, ki skrbi za vas, po ustreznem usposabljanju.
- Natančno upoštevajte "Navodila za uporabo", priložena v škatli.
- Napolnjen injekcijski peresnik uporabite natančno tako, kot je opisano v "Navodilih za uporabo".

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste izpustili odmerek zdravila Kevzara

Če so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj:

- izpuščen odmerek injicirajte čim prej.
- nato injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času.

Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času. Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste negotovi glede tega, kdaj injicirati naslednji odmerek, za nasvet prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kevzara

Ne prenehajte uporabljati zdravila Kevzara, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resen neželen učinek

Zdravnika takoj obvestite, če menite, da imate **okužbo** (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 oseb). Med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, znojenje ali mrzlica.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov:

Odrasli

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- majhno število belih krvnih celic (pokaže se na preiskavi krvi)

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- okužba v obnosnih votlinah (sinusih) ali žrelu, zamašen nos ali izcedek iz nosu in vneta žrela (okužba zgornjih dihal)
- okužba sečil
- oralni herpes ("ocvirki")
- majhno število trombocitov (pokaže se na preiskavi krvi)
- visok holesterol, visoki trigliceridi (oboje se pokaže na preiskavi krvi)
- nenormalni testi delovanja jeter
- reakcije na mestu injiciranja (vključno s pordelostjo in srbenjem)
- vnetje globokega kožnega tkiva
- okužba pljuč

Občasni (pojavijo se lahko pri do največ 1 od 100 bolnikov)

- divertikulitis (bolezen, ki prizadene črevesje in se pogosto kaže z bolečino v trebuhu (abdominalno bolečino), slabostjo in bruhanjem, povišano telesno temperaturo, z zaprtjem ali manj pogosto z drisko)

Redki (pojavijo se lahko pri do največ 1 od 1000 bolnikov)

- predrtje v želodcu ali črevesju (nastanek odprtine v steni prebavil)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kevzara

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

- Ne zamrzujte.
- Ko zdravilo Kevzara vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25 °C.
- V predvideni prostor na zunanji škatli vpišite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.
- Peresnik uporabite v 14 dneh potem, ko ste ga vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- Peresnik shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina v peresniku motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del napolnjenega injekcijskega peresnika videti poškodovan.

Po uporabi dajte peresnik v vsebnik za ostre odpadke (tj. proti prebadanju odporen vsebnik). Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom! Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**Kaj vsebuje zdravilo Kevzara**

- Učinkovina je sarilumab. En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 150 mg ali 200 mg sarilumaba v 1,14 ml raztopine.
- Druge sestavine so arginin, histidin, polisorbit 20 (E 432), saharoza in voda za injekcije.

Izgled zdravila Kevzara in vsebina pakiranja

Zdravilo Kevzara je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku.

En napolnjen injekcijski peresnik vsebuje 1,14 ml raztopine, kar ustreza enkratnemu odmerku. Zdravilo Kevzara je na voljo v pakiranjih z 1 ali 2 napolnjenima injekcijskima peresnikoma in v skupnih pakiranjih s 3 škatlami po 2 injekcijska peresnika.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Zdravilo Kevzara je na voljo v napolnjenih injekcijskih peresnikih s 150 mg ali 200 mg.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

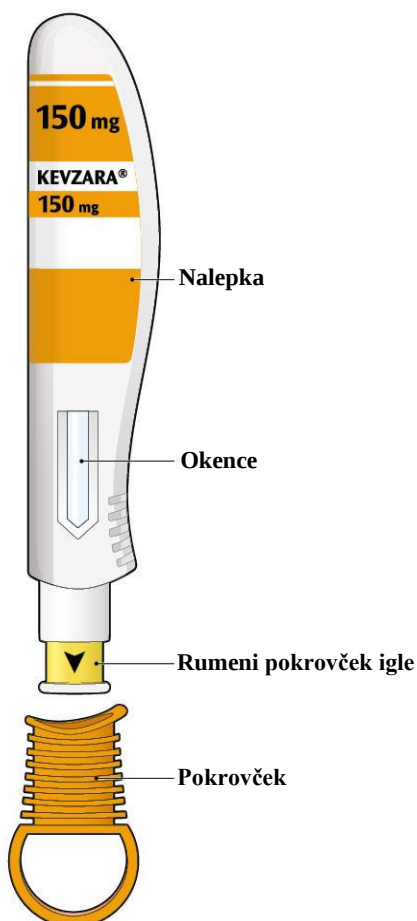
Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjeni injekcijski peresnik z enim odmerkom (v teh navodilih ga imenujemo preprosto "peresnik"). Vsebuje 150 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati peresnik.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo peresnika natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene peresnike shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Peresnik pred uporabo vsaj 60 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Peresnik uporabite v 14 dneh potem, ko ste ga vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Peresnik shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite peresnika, če je poškodovan, če pokrovček manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Ne pritiskajte ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na peresnik.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko peresnik vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

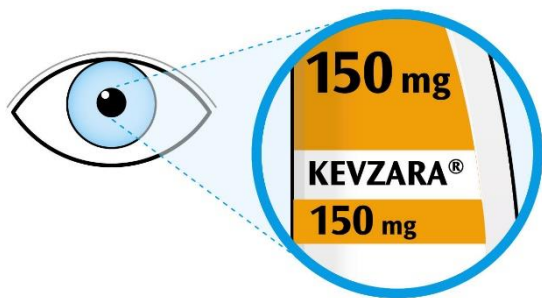
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite peresnik iz pakiranja tako, da ga primete na sredi telesa peresnika. Preostali peresnik pustite v škatli v hladilniku.

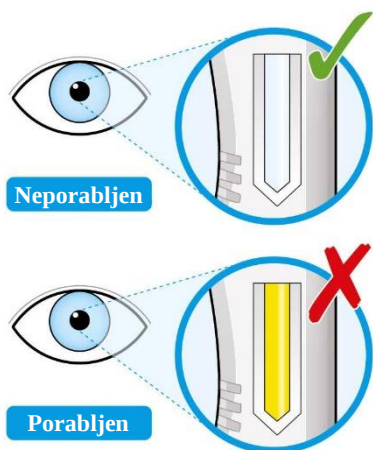
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP), to je prikazano na strani peresnikov.
- ✗ **Ne uporabite** peresnika, če je ta datum že mimo.



3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
- Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ **Ne injicirajte** zdravila, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.
- ✗ **Ne uporabljate**, če je okence popolnoma rumeno.



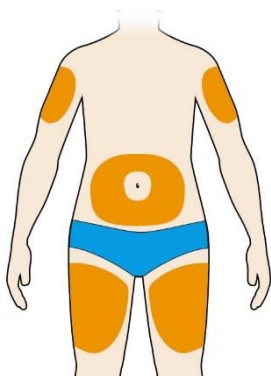
4. Položite peresnik na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo ($< 25^{\circ}\text{C}$); pustite ga vsaj 60 minut.

- Če je peresnik ogret na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ Ne uporabite peresnika, ki je bil zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ Ne segrevajte peresnika: pustite, da se ogreje sam.
- ✗ Ne izpostavljajte peresnika neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakta.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.
- ✗ Ne injicirajte v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

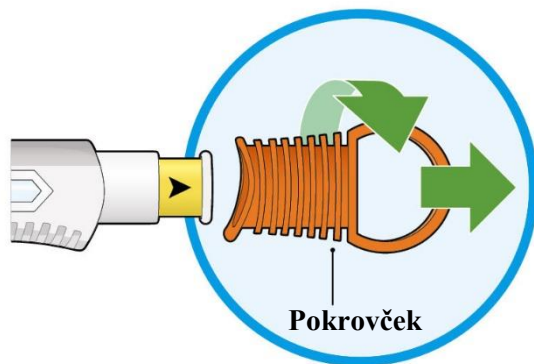
6. Pripravite mesto za injiciranje.

- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ **Ne dotikajte** se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

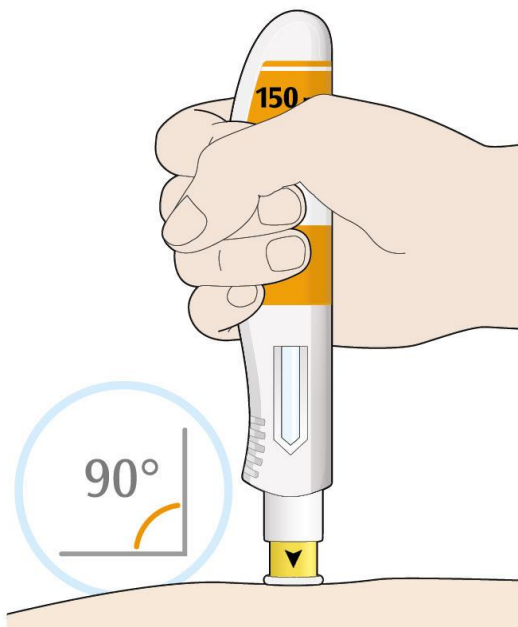
1. Zavrtite ali snemite oranžen pokrovček.

- ✗ **Ne snemite** pokrovčka, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ **Ne pritiskajte** ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.



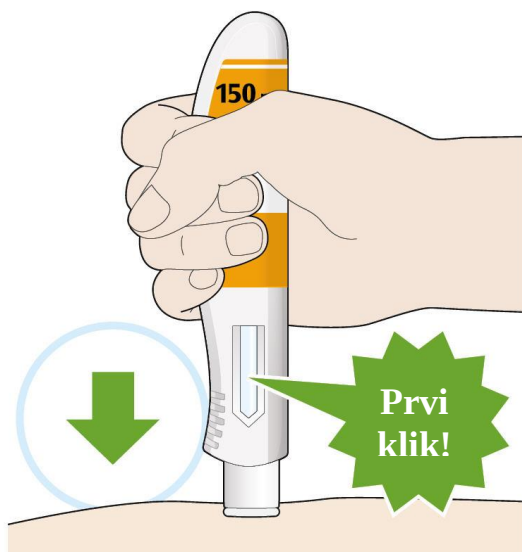
2. Namestite rumeni pokrovček igle ob kožo pod kotom približno 90 stopinj.

- Prepričajte se, da lahko vidite okence.



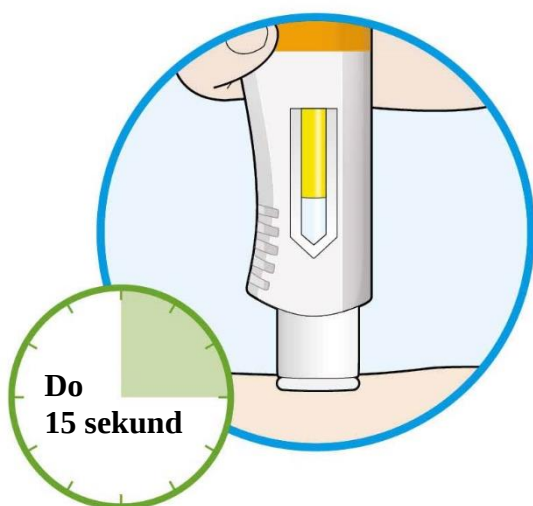
3. Peresnik pritisnite dol in ga trdno držite ob kožo.

- Slišali boste “klik”, ko se bo injiciranje začelo.



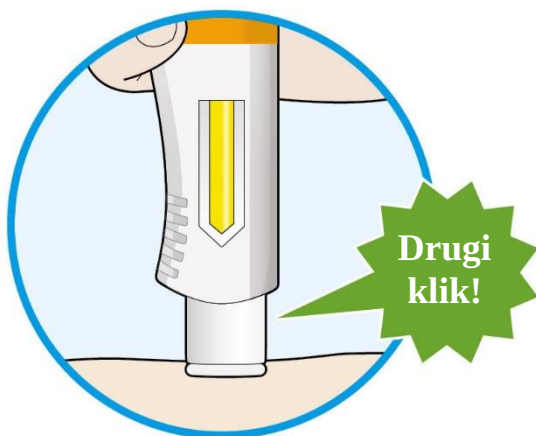
4. Peresnik še naprej držite trdno ob kožo.

- Okence bo začelo postajati rumeno.
- Injiciranje lahko traja do 15 sekund.



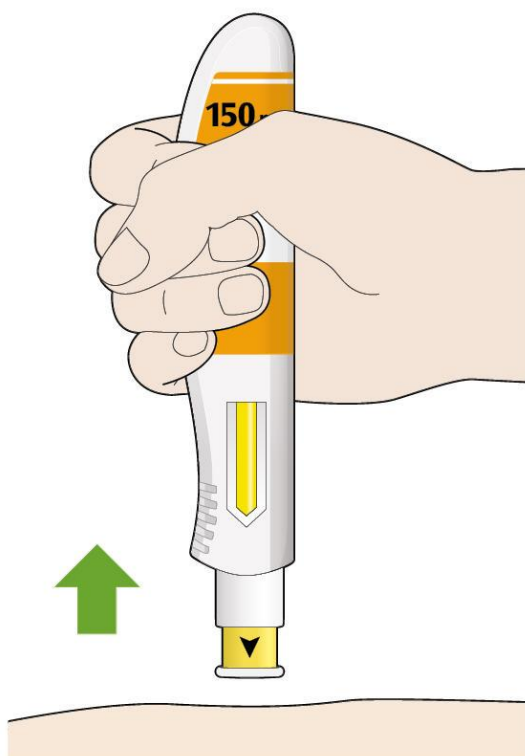
5. Slišali boste še en klik. Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Če ne slišite še enega klika, morate še vedno preveriti, če se je okence v celoti obarvalo rumeno.
- ✗ Če okence ne postane povsem rumeno, si **ne** dajte še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



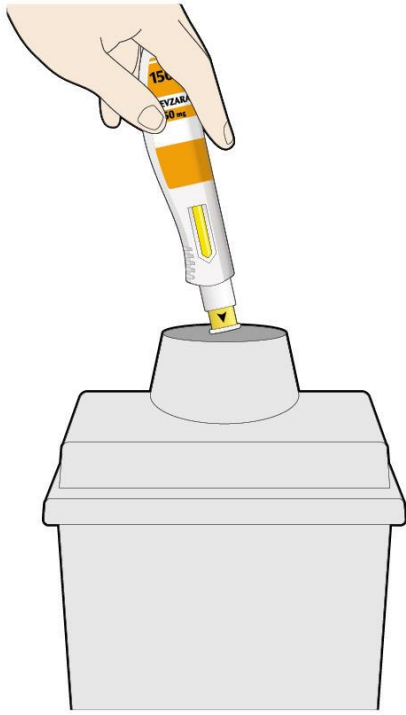
6. Potegnite peresnik od kože.

- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo.
- ✗ Po injiciranju kože **ne** drgnite.



7. Uporabljen peresnik in pokrovček takoj po uporabi dajte v vsebnik za ostre odpadke.

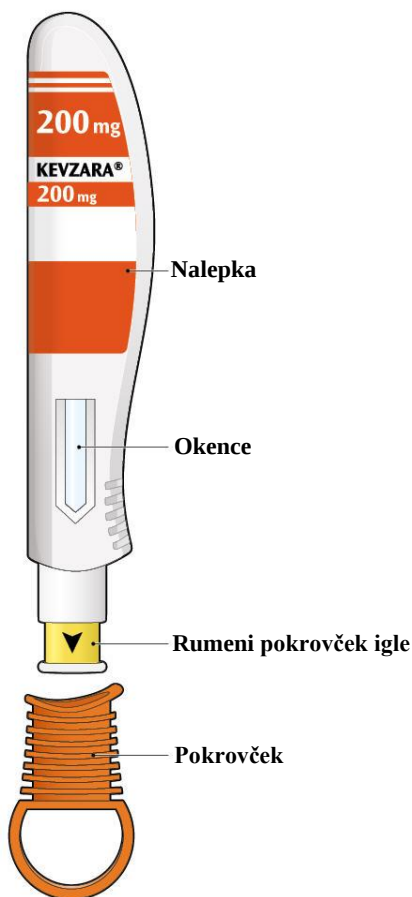
- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.
- ✗ **Ne zavrzite** uporabljenih peresnikov med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne zavrzite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavreči vsebnik.



Kevzara 200 mg raztopina za injiciranje v napolnjenem injekcijskem peresniku sarilumab

Navodila za uporabo

Ta slika prikazuje dele napolnjenega injekcijskega peresnika zdravila Kevzara.



Pomembne informacije

Ta pripomoček je napolnjeni injekcijski peresnik z enim odmerkom (v teh navodilih ga imenujemo preprosto "peresnik"). Vsebuje 200 mg zdravila Kevzara za podkožno injiciranje (subkutano injiciranje) enkrat na dva tedna.

Preden si prvič injicirate zdravilo, zdravnika prosite, naj vam pokaže, kako pravilno uporabljati peresnik.

Kaj morate

- ✓ Pred uporabo peresnika natančno in v celoti preberite navodila za uporabo.
- ✓ Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
- ✓ Neuporabljene peresnike shranjujte v originalni škatli in v hladilniku na temperaturi od 2 do 8°C.
- ✓ Ko potujete, imejte škatlo shranjeno v izolirani vrečki z ledenim vložkom.
- ✓ Peresnik pred uporabo vsaj 60 minut pustite, da se ogreje na sobno temperaturo.
- ✓ Peresnik uporabite v 14 dneh potem, ko ste ga vzeli iz hladilnika ali izolacijske vrečke.
- ✓ Peresnik shranjujte nedosegljivo otrokom!

Česa ne smete

- ✗ Ne uporabite peresnika, če je poškodovan, če pokrovček manjka ali če ni nameščen.
- ✗ Ne odstranite pokrovčka, dokler niste že povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ Ne pritiskajte ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ Ne poskušajte pokrovčka nameščati nazaj na peresnik.
- ✗ Peresnika nikoli ne uporabite ponovno.
- ✗ Peresnika ne zamrzujte in ne segrevajte.
- ✗ Ko peresnik vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25°C.
- ✗ Peresnika ne izpostavljajte neposredni sončni svetlobi.
- ✗ Ne injicirajte skozi obleko.

Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

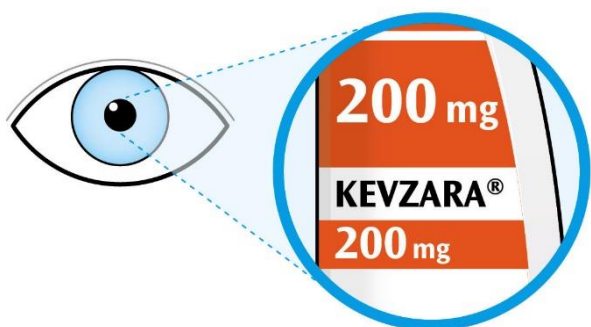
Korak A: Pripravite se za injiciranje

1. Pripravite vse, kar boste potrebovali, na čisti, ravni delovni površini.

- Potrebovali boste alkoholni listič, kosem vate ali zloženec iz gaze in vsebnik za ostre odpadke.
- Vzemite peresnik iz pakiranja tako, da ga primete na sredi telesa peresnika. Preostali peresnik pustite v škatli v hladilniku.

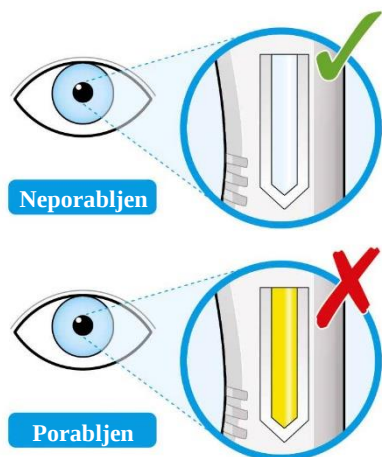
2. Poglejte nalepko.

- Preverite, da imate pravo zdravilo in pravi odmerek.
 - Preverite datum izteka roka uporabnosti (EXP), to je prikazano na strani peresnikov.
- ✗ **Ne uporabite** peresnika, če je ta datum že mimo.



3. Preglejte zdravilo.

- Preverite, da je tekočina bistra in brezbarvna do bledorumena.
 - Morda boste videli mehurček zraka, to je normalno.
- ✗ **Ne injicirajte** zdravila, če je tekočina motna, spremenjene barve ali vsebuje delce.
- ✗ **Ne uporabljajte**, če je okence popolnoma rumeno.



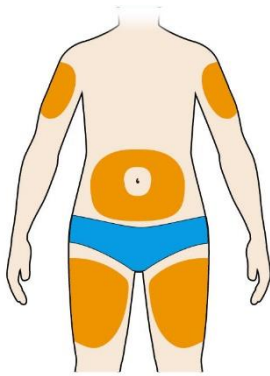
4. Položite peresnik na ravno površino in pustite, da se segreje na sobno temperaturo ($< 25^{\circ}\text{C}$); pustite ga vsaj 60 minut.

- Če je peresnik ogret na sobno temperaturo, je lahko injiciranje manj neprijetno.
- ✗ **Ne uporabite** peresnika, ki je bil zunaj hladilnika več kot 14 dni.
- ✗ **Ne segrevajte** peresnika: pustite, da se ogreje sam.
- ✗ **Ne izpostavljajte** peresnika neposredni sončni svetlobi.



5. Izberite mesto injiciranja.

- Injicirate lahko v stegno ali v trebuh; razen v predel 5 cm okrog popka. Če vam zdravilo injicira nekdo drug, lahko uporabi tudi zunanji del nadlakta.
- Vsakič, ko zdravilo injicirate, uporabite drugo injekcijsko mesto.
- ✗ **Ne injicirajte** v kožo, ki je občutljiva, poškodovana, ima podplutbe ali brazgotine.



● Mesta injiciranja

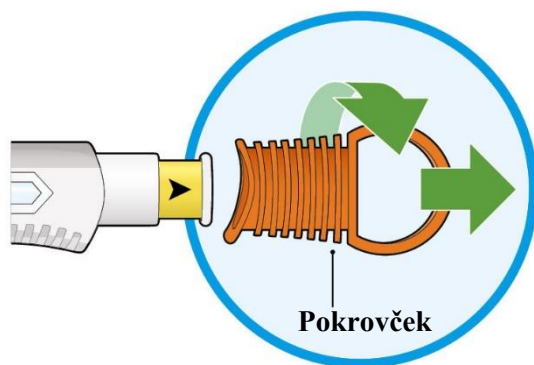
6. Pripravite mesto za injiciranje.

- Umijte si roke.
- Kožo očistite z alkoholnim lističem.
- ✗ **Ne dotikajte** se več mesta injiciranja, preden injicirate zdravilo.

Korak B: Injicirajte – Korak B opravite, šele ko ste dokončali korak A "Pripravite se za injiciranje"

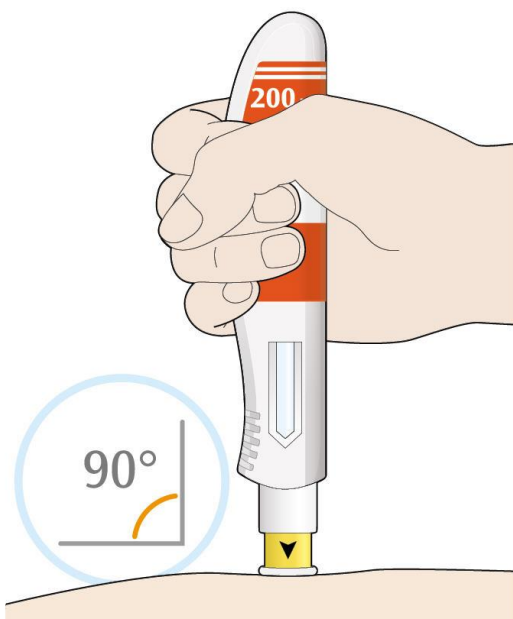
1. Zavrtite ali snemite oranžen pokrovček.

- ✗ **Ne snemite** pokrovčka, dokler niste povsem pripravljeni za injiciranje.
- ✗ **Ne pritiskajte** ali dotikajte se rumenega pokrovčka igle s prsti.
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.



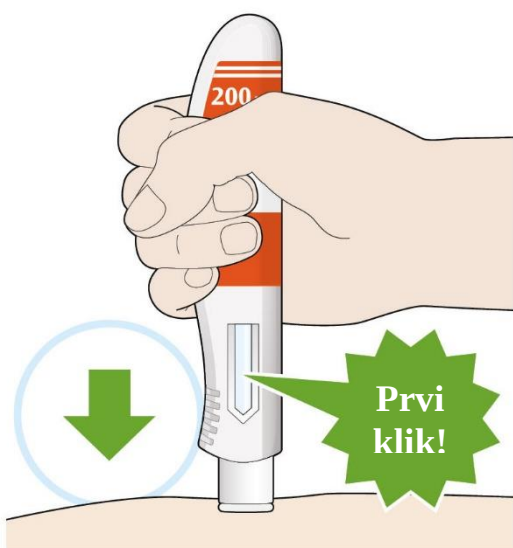
2. Namestite rumeni pokrovček igle ob kožo pod kotom približno 90 stopinj.

- Prepričajte se, da lahko vidite okence.



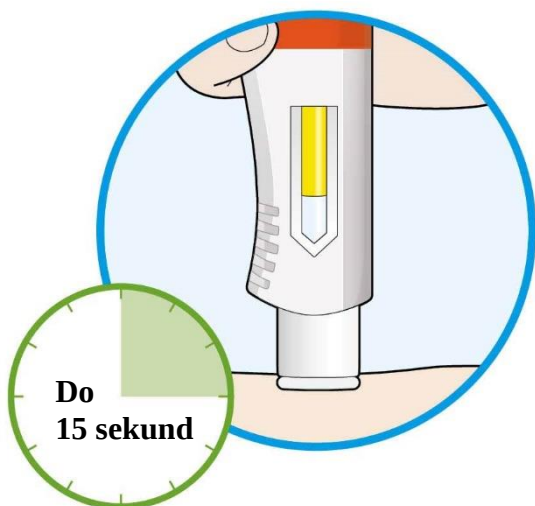
3. Peresnik pritisknite dol in ga trdno držite ob kožo.

- Slišali boste “klik”, ko se bo injiciranje začelo.



4. Peresnik še naprej držite trdno ob kožo.

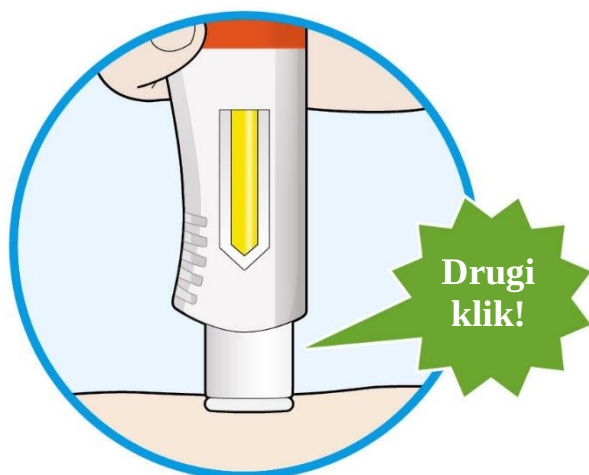
- Okence bo začelo postajati rumeno.
- Injiciranje lahko traja do 15 sekund.



5. Slišali boste še en klik. Preverite, da je okence postalo rumeno, preden peresnik odstranite.

- Če ne slišite še enega klika, morate še vedno preveriti, če se je okence v celoti obarvalo rumeno

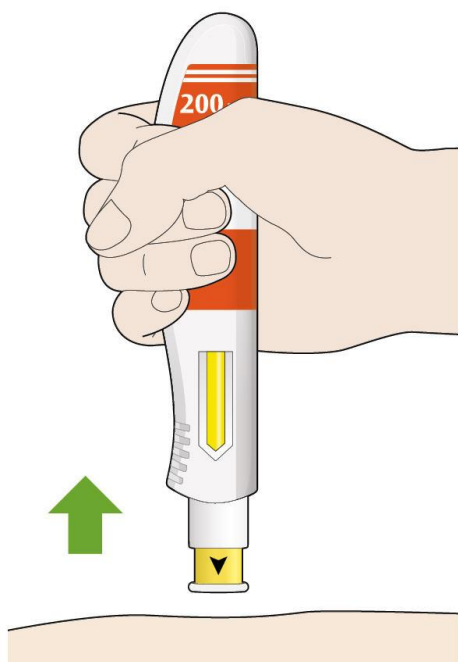
✗ Če okence ne postane povsem rumeno, si **ne** dajte še enega odmerka, ne da bi se posvetovali z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.



6. Potegnite peresnik od kože.

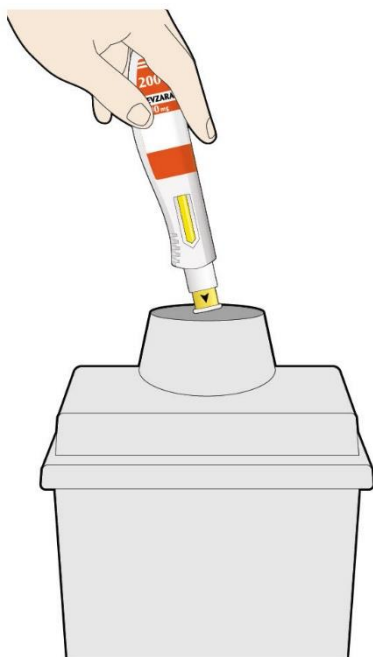
- Če se pojavi kri, na mesto injiciranja pritisnite kosem vate ali gazo.

✗ Po injiciranju kože **ne** drgnite.



7. Uporabljen peresnik in pokrovček takoj po uporabi dajte v vsebnik za ostre odpadke.

- Vsebnik vedno shranjujte nedosegljiv otrokom!
- ✗ **Ne nameščajte** pokrovčka nazaj na peresnik.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenih peresnikov med gospodinjske odpadke.
- ✗ **Ne zavržite** uporabljenega vsebnika za ostre odpadke med gospodinjske odpadke (razen če to dovoljujejo vaši lokalni predpisi). Zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro vprašajte, kako zavržiti vsebnik.



Navodilo za uporabo

Kevzara 175 mg/ml raztopina za injiciranje sarilumab

Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Poleg navodila za uporabo boste prejeli kartico za bolnika, ki vsebuje pomembne varnostne informacije, ki jih potrebujete pred in med zdravljenjem z zdravilom Kevzara.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara
3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Kevzara
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Kevzara in za kaj ga uporabljamo

Kaj je zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara vsebuje učinkovino sarilumab. Ta učinkovina je posebna vrsta beljakovine; takšne beljakovine imenujemo "monoklonska protitelesa".

Za kaj se uporablja zdravilo Kevzara

Zdravilo Kevzara se uporablja za zdravljenje aktivnega poliartrikularnega juvenilnega idiopatskega artritisa (pJIA) pri otrocih, starih 2 leti in več, če predhodna terapija ni bila uspešna. Zdravilo Kevzara je mogoče uporabljati samo ali v kombinaciji z zdravilom, imenovanim metotreksat.

Kako deluje zdravilo Kevzara

- Zdravilo Kevzara se veže na drugo beljakovino, imenovano interleukin-6 (IL-6), in prepreči njeno delovanje.
- IL-6 igra pomembno vlogo pri simptomih RA, npr. pri bolečinah, oteklosti sklepov, jutranji okorelosti in utrujenosti.

2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo Kevzara

Ne uporabljajte zdravila Kevzara

- če ste vi ali vaš otrok alergični na sarilumab ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če imate vi ali vaš otrok kakšno aktivno, hudo okužbo.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Posvetujte se z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro, če:

- imate vi ali vaš otrok kakšno okužbo ali če imate pogosto okužbe. Zdravilo Kevzara lahko zmanjša sposobnost telesa za premagovanje okužb: to pomeni, da lahko poveča vašo dovzetnost za okužbe, ali vam okužbo poslabša.
- imate vi ali vaš otrok tuberkulozo (TB), simptome TB (trdovraten kašelj, hujšanje, brezvoljnost, rahlo zvišano telesno temperaturo) ali če ste bili v tesnem stiku s kom, ki ima TB. Preden boste dobili zdravilo Kevzara, vas bo zdravnik testiral glede TB.
- ste imeli vi ali vaš otrok virusni hepatitis ali kakšno drugo bolezen jeter. Preden boste uporabili zdravilo Kevzara, bo zdravnik opravil preiskave krvi, da bo preveril delovanje jeter.
- ste imeli vi ali vaš otrok divertikulitis (to je bolezen spodnjega dela črevesa) ali razjede na želodcu ali v črevesju ali če se vam pojavijo simptomi, kot so zvišana telesna temperatura ali bolečine v trebuhu, ki ne minejo.
- ste vi ali vaš otrok kdaj imeli kakršno koli vrsto raka.
- ste vi ali vaš otrok nedavno opravili kakšno cepljenje ali imate predvideno kakšno cepljenje.

Če kaj od naštetega velja za vas ali vašega otroka (ali če ste negotovi), se pred začetkom uporabe zdravila Kevzara posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Preden boste dobili zdravilo Kevzara, boste vi ali vaš otrok opravili preiskave krvi. Preiskave boste opravljali tudi med zdravljenjem. Tako bo zdravnik preveril morebitno zmanjšanje števila krvnih celic, težave z jetri ali spremembe koncentracije holesterola

Vsakič, ko vi ali vaš otrok dobite novo pakiranje zdravila Kevzara, je pomembno, da si zabeležite ime zdravila, datum uporabe in številko serije (ki je na embalaži za oznako „Lot“) ter te podatke shranite na varnem mestu.

Otroci in mladostniki

Pri otrocih, mlajših od 2 let, zdravilo Kevzara ni priporočljivo.

Zdravila Kevzara ne smete dajati otrokom s pJIA, ki tehtajo manj kot 10 kg

Druga zdravila in zdravilo Kevzara

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če vi (ali vaš otrok, če je bolnik) uporabljate, ste pred kratkim uporabljali ali pa boste morda začeli uporabljati katero koli drugo zdravilo.

Zdravilo Kevzara namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera druga zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila Kevzara

Še zlasti ne uporabite zdravila Kevzara ter zdravnika ali farmacevta obvestite, če uporabljate:

- kakšno zdravilo iz skupine zdravil, ki jih imenujemo "zaviralci Janus-kinaze (JAK)" (uporabljajo se za bolezni, kot sta revmatoidni artritis in rak),
- druga biološka zdravila za zdravljenje pJIA.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom

Zdravilo Kevzara lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil: to pomeni, da bo morda treba spremeniti odmere drugih zdravil. Če uporabljate katero od naslednjih zdravil, o tem obvestite zdravnika ali farmacevta, preden uporabite zdravilo Kevzara:

- statine, ki se uporabljajo za zniževanje koncentracije holesterola,
- peroralne kontraceptive,
- teofilin, ki se uporablja za zdravljenje astme,
- varfarin, ki se uporablja za preprečevanje krvnih strdkov.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če ste negotovi), se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden uporabite zdravilo Kevzara.

- Če ste noseči, ne jemljite zdravila Kevzara, razen če vam to izrecno svetuje zdravnik.
- Učinki zdravila Kevzara na nerojenega otroka niso znani.
- Skupaj z zdravnikom se morate odločiti, ali naj uporabljate zdravilo Kevzara, ko dojite.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni pričakovati, da bi zdravilo Kevzara vplivalo na vašo sposobnost upravljanja vozil ali strojev. Toda če se vi ali vaš otrok po uporabi zdravila počutite utrujeni ali se ne počutite dobro, vi ali vaš otrok ne upravljajte vozil in strojev in ne vozite kolesa.

Zdravilo Kevzara vsebuje polisorbata 20

To zdravilo vsebuje 2,28 mg polisorbata 20 v 1,14 ml raztopine za injiciranje, kar je enako 2 mg/ml. Polisorbati lahko povzročijo alergijske reakcije. Povejte zdravniku, če imate kakršno koli poznano alergijo.

3. Kako uporabljati zdravilo Kevzara

Zdravljenje mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje v diagnosticiranju in zdravljenju pJIA.

Otroci s pJIA (stari 2 leti in več)

Običajni odmerek zdravila Kevzara je odvisen od vaše telesne mase.

- Če tehtate od 10 do manj kot 30 kg: odmerek je 4 mg na vsak kilogram telesne mase
- Če tehtate 30 kg ali več: odmerek je 3 mg na vsak kilogram telesne mase

Odmerek se izračuna glede na vašo telesno maso ob vsakem odmerjanju.

Zdravilo Kevzara se daje v injekcijah pod kožo (subkutanih injekcijah).

Kako se daje viala zdravila Kevzara

- Zdravstveni delavec vam bo zdravilo Kevzara dal v obliki injekcije pod kožo (t. i. „subkutana injekcija“).
- Odmerek, ki ga boste prejeli, je odvisen od vaše telesne mase.

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli

Če ste uporabili večji odmerek zdravila Kevzara, kot bi smeli, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Če ste izpustili odmerek zdravila Kevzara

Če so od izpuščenega odmerka minili 3 dnevi ali manj:

- izpuščen odmerek injicirajte čim prej.
- nato injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času.

Če so od izpuščenega odmerka minili 4 dnevi ali več, injicirajte naslednji odmerek ob običajnem času. Ne injicirajte dvojnega odmerka, če ste pozabili injicirati prejšnjega.

Če ste negotovi glede tega, kdaj injicirati naslednji odmerek, za nasvet prosite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro.

Če ste prenehali uporabljati zdravilo Kevzara

Ne prenehajte uporabljati zdravila Kevzara, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Resen neželen učinek

Zdravnika takoj obvestite, če menite, da imate **okužbo** (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 oseb). Med simptomi so lahko zvišana telesna temperatura, znojenje ali mrzlica.

Drugi neželeni učinki

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če opazite katerega od naslednjih neželenih učinkov:

Otroci

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- okužbe sinusov ali grla, zamašen nos ali izcedek iz njega in boleče grlo (okužba zgornjih dihal, nazofaringitis)
- majhno število belih krvnih celic, ki se pokaže na preiskavi krvi (nevtropenija)
- reakcije na mestu injiciranja (vključno s pordelostjo in srbenjem).

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- nenormalni testi delovanja jeter (zvišanje vrednosti alanin aminotransferaze)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Kevzara

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki in škatli poleg oznake EXP. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C do 8 °C).

- Ne zamrzujte.
- Ko zdravilo Kevzara vzamete iz hladilnika, ga shranjujte na temperaturi do 25 °C.
- V predvideni prostor na zunanji škatli vpišite datum, ko ste zdravilo vzeli iz hladilnika.
- Vialo uporabite v 14 dneh po tem, ko ste jo vzeli iz hladilnika.
- Vialo shranjujte v originalni škatli za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Ne uporabite tega zdravila, če je raztopina v viali motna, spremenjene barve ali vsebuje delce, ali če je kateri koli del vial videti poškodovan.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Kevzara

- Učinkovina je sarilumab. Ena viala vsebuje 270 mg sarilumaba v 1,54 ml raztopine.
- Druge sestavine so arginin, histidin, polisorbit 20 (E 432), saharoza in voda za injekcije.

Izgled zdravila Kevzara in vsebina pakiranja

Zdravilo Kevzara je bistra, brezbarvna do blede rumena raztopina za injiciranje v viali.

Ena viala vsebuje 1,54 ml raztopine. Zdravilo Kevzara je na voljo v pakiranjih z 2 vialama.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Proizvajalec

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

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

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

Ελλάδα**Österreich**

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 536389

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<https://www.ema.europa.eu>.