BILAGA I

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje förfylld spruta innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta

Varje förfylld spruta för engångsbruk innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna

Varje förfylld injektionspenna innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

Sarilumab är en human monoklonal antikropp och produceras med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion)

Klar, färglös till blekgul steril lösning med ett pH på cirka 6,0.

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning

298–346 mmol/kg

Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning

306–371 mmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Reumatoid artrit

Kevzara i kombination med metotrexat (MTX) är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv reumatoid artrit (RA) hos vuxna patienter som inte haft tillräcklig effekt av eller som inte tolererat en eller flera sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs). Kevzara kan ges som

monoterapi i fall där MTX inte tolereras eller när behandling med MTX inte är lämpligt (se avsnitt 5.1).

Polymyalgia reumatika

Kevzara är indicerat för behandling av polymyalgia reumatika (PMR) hos vuxna patienter som inte haft tillräcklig effekt av kortikosteroider eller som fått ett återfall under nedtrappningen av kortikosteroider.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska påbörjas och övervakas av vårdpersonal med erfarenhet av diagnosticering och behandling av de sjukdomar som detta läkemedel är indicerat för (se avsnitt 4.1). Patienter måste få ett särskilt patientkort.

Dosering

Reumatoid artrit
Rekommenderad dos av sarilumab är 200 mg en gång varannan vecka givet som en subkutan injektion.

Polymyalgia reumatika
Rekommenderad dos av sarilumab är 200 mg en gång varannan vecka givet som en subkutan injektion, i kombination med systemiska kortikosteroider med nedtrappningsschema. Efter nedtrappning av kortikosteroid kan sarilumab fortsätta ges som monoterapi.

Data finns tillgängliga om patienter som behandlats i upp till 1 år. Därför ska behandling i mer än 52 veckor baseras på sjukdomsaktivitet, läkarens bedömning och patientens val.

Dosjustering

Reumatoid artrit
Minskning av dosen från 200 mg varannan vecka till 150 mg varannan vecka rekommenderas för hantering av neutropeni, trombocytopeni och leverenzymstegring.

Behandlingsuppehåll med sarilumab måste göras hos patienter som utvecklar en allvarlig infektion, till dess att infektionen är under kontroll.

Det rekommenderas att inte påbörja behandling med sarilumab hos patienter med lågt antal neutrofiler, dvs. absolut antal neutrofiler (ANC) lägre än 2 x 10^9/l.

Det rekommenderas att inte påbörja behandling med sarilumab hos patienter med antal trombocyter lägre än 150 x 10^3/µl.

Tabell 1: Rekommenderad dosjustering vid neutropeni, trombocytopeni eller leverenzymstegring vid reumatoid artrit (se avsnitt 4.4 och 4.8):

Lågt absolut antal neutrofiler (se avsnitt 5.1)	
Lab-värde (celler x 10^9/l)	**Rekommendation**
ANC större än 1	Nuvarande dos av sarilumab ska bibehållas.
ANC 0,5 - 1	Uppehåll ska göras i behandlingen med sarilumab tills ANC >1 x 10^9/l. Sarilumab kan därefter återinsättas med 150 mg varannan vecka och ökas till 200 mg varannan vecka om kliniskt lämpligt.
ANC mindre än 0,5	Behandling med sarilumab ska sättas ut.

Lågt antal trombocyter	
Lab-värde (celler x 10^3/µl)	**Rekommendation**
50 till 100	Uppehåll ska göras i behandlingen med sarilumab tills antal trombocyter >100 x 10^3/µl. Sarilumab kan därefter återinsättas med 150 mg varannan vecka och ökas till 200 mg varannan vecka om kliniskt lämpligt.
Mindre än 50	Om värdet bekräftas vid upprepad mätning, ska behandling med sarilumab sättas ut.

Onormala leverenzymvärden	
Lab-värde	**Rekommendation**
ALAT > 1 till 3 x övre gräns för normalvärde (ULN)	Kliniskt lämplig dosjustering av DMARDs eller immunmodulerande läkemedel, som administreras samtidigt med sarilumab, ska övervägas.
ALAT > 3 till 5 x ULN	Uppehåll ska göras i behandlingen med sarilumab tills leverenzymvärdet är < 3 x ULN. Sarilumab kan därefter återinsättas med 150 mg varannan vecka och ökas till 200 mg varannan vecka om kliniskt lämpligt.
ALAT > 5 x ULN	Behandling med sarilumab ska sättas ut.

Polymyalgia reumatika (PMR)
Avvikelser i laboratorievärden: Sarilumab ska sättas ut hos patienter med PMR som har följande avvikelser i laboratorievärden (*se avsnitt 4.4 och 5.1*):

- neutropeni (ANC mindre än 1 x 10^9/l i slutet av dosintervallet)
- trombocytopeni (trombocytantal mindre än 100 x 10^3/µl)
- förhöjt ASAT eller ALAT (3 gånger ULN)

Dosjusteringar har inte studerats hos patienter med PMR vid dessa tillstånd. Se doseringen för PMR för kriterier för påbörjande av behandling.

Missad dos

Om en sarilumab-dos har missats och det har gått tre dagar eller mindre sedan den missade dosen skulle ha getts, ska nästa dos administreras så snart som möjligt. Därefter ska följande dos administreras vid nästa regelbundna schemalagda tidpunkt. Om det har gått fyra dagar eller mer sedan

den missade dosen skulle ha getts ska följande dos administreras vid nästa regelbundna schemalagda tidpunkt. Dosen ska inte dubbleras.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion:
Ingen dosjustering krävs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Sarilumab har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion:
Säkerhet och effekt för sarilumab har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion, inklusive patienter med positiv serologi för hepatit B-virus (HBV) eller hepatit C-virus (HCV) (se avsnitt 4.4).

Äldre:
Ingen dosjustering krävs hos patienter över 65 års ålder (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population:
Säkerhet och effekt för sarilumab förfylld spruta och förfylld injektionspenna för barn under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Injektionsställena (buk, lår och överarm) ska alterneras för varje injektion. Sarilumab ska inte injiceras där huden är öm, skadad, har blåmärken eller ärr.

Förfylld spruta och förfylld injektionspenna
Hela innehållet (1,14 ml) i den förfyllda sprutan/förfyllda injektionspennan ska ges som en subkutan injektion.

Sarilumab förfylld spruta/förfylld injektionspenna kan ges av patienten själv eller av patientens vårdgivare, om ansvarig vårdpersonal anser det lämpligt. Patienten och/eller vårdgivaren ska före användning få grundlig träning i hur injektionen med sarilumab ska förberedas och administreras.

Den förfyllda sprutan och den förfyllda injektionspennan har inte studerats på pediatriska patienter.

Utförliga instruktioner för administrering av detta läkemedel finns i bipacksedeln.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Aktiva svåra infektioner (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Allvarliga infektioner

Patienter måste följas noga avseende utveckling av tecken och symtom på infektion under behandling med sarilumab (se avsnitt 4.2 och 4.8). Eftersom det generellt finns en större risk för infektioner hos den äldre befolkningen, bör försiktighet iakttas vid behandling av äldre.

Sarilumab får inte ges till patienter med en aktiv infektion, inberäknat lokala infektioner. Risker och nytta med behandlingen ska övervägas innan behandling inleds hos patienter som har:

- kroniska eller återkommande infektioner
- tidigare genomgångna allvarliga eller opportunistiska infektioner
- HIV-infektion
- underliggande tillstånd som gör patienten mer mottaglig för infektioner
- blivit exponerade för tuberkulos
- bott eller rest i områden med endemisk tuberkulos eller endemiska mykoser

Behandlingsuppehåll med sarilumab måste göras om patienten utvecklar en allvarlig infektion eller en opportunistisk infektion. När infektionen är under kontroll kan behandlingen med sarilumab återinsättas enligt läkarens bedömning.

En patient som utvecklar en infektion under behandling ska också genomgå omedelbar och komplett diagnostisk undersökning lämplig för en patient med nedsatt immunförsvar. Lämplig antimikrobiell behandling ska påbörjas och patienten ska följas noga.

Allvarliga och ibland livshotande infektioner på grund av bakteriell, mykobakteriell, invasiv svamp-, virus- eller annan opportunistisk patogen har rapporterats hos patienter som får immunosuppressiv behandling. De vanligaste allvarliga infektionerna med sarilumab hos RA-patienter innefattar pneumoni och cellulit (se avsnitt 4.8). Bland opportunistiska infektioner har tuberkulos, candida och pneumocystis rapporterats med sarilumab vid RA. Hos några patienter med RA och samtidig tuberkulos har spridd snarare än lokal infektion observerats. De flesta av dessa patienter hade fått samtidig immunosuppresiv behandling såsom metotrexat (MTX) eller kortikosteroider, vilket kan öka risken för infektioner.

Tuberkulos
Patienter måste utvärderas med avseende på riskfaktorer för tuberkulos och testas för latent infektion innan behandling med sarilumab påbörjas. Patienter med latent eller aktiv tuberkulos måste behandlas med antimykobakteriell standardbehandling innan behandling inleds. Behandling mot tuberkulos måste övervägas innan behandling inleds hos patienter med en tidigare sjukdomshistorik med latent eller aktiv tuberkulos hos vilka adekvat behandlingsstrategi inte kan fastställas, och hos patienter med negativt test för latent tuberkulos men som har riskfaktorer för tuberkulosinfektion. Vårdpersonal påminns om risken för falskt negativa resultat av intrakutana tuberkulinprov och gammainterferonblodprov för tuberkulos, särskilt hos patienter som är svårt sjuka eller har nedsatt immunförsvar. När behandling mot tuberkulos övervägs kan det vara lämpligt att konsultera en specialistläkare inom tuberkulos.

Patienter ska följas noga med avseende på utveckling av tecken och symtom på tuberkulos, även innefattande patienter som testats negativt för latent tuberkulosinfektion innan behandlingsstart.

Viral reaktivering
Viral reaktivering har rapporterats i samband med immunosuppressiva biologiska behandlingar. Fall av herpes zoster har observerats i kliniska studier med sarilumab (se avsnitt 4.8). Inga fall av hepatit B-reaktivering har rapporterats i de kliniska studierna, men patienter som var i riskzonen för reaktivering var uteslutna ur studierna.

<u>Laboratorievärden</u>

Antal neutrofiler
Behandling med sarilumab har förknippats med större risk för minskning i absolut antal neutrofiler (ANC) (se avsnitt 4.8). Minskning i ANC har inte förknippats med större risk för infektioner, inklusive allvarliga infektioner.

- Det rekommenderas att inte påbörja behandling med sarilumab hos patienter med lågt antal neutrofiler, dvs. ANC lägre än 2 x 10^9/l. Hos patienter som utvecklar ANC lägre än 0,5 x 10^9/l rekommenderas att behandling med sarilumab sätts ut (se avsnitt 4.2).

- Antalet neutrofiler måste följas 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter enligt klinisk bedömning. För rekommendationer kring dosjustering baserat på ANC-värden, se avsnitt 4.2.
- Baserat på farmakodynamiken hos förändringarna i ANC, ska de resultat som fås i slutet av doseringsintervallet användas när dosjustering övervägs (se avsnitt 5.1).

Antal trombocyter
Behandling med sarilumab har i kliniska studier förknippats med minskat antal trombocyter. Minskat antal trombocyter var dock inte förknippat med blödningar (se avsnitt 4.8).

- Behandling med sarilumab rekommenderas inte till patienter med trombocytvärden lägre än 150 x 10^3/µl. Hos patienter som utvecklar trombocytvärden lägre än 50 x 10^3/µl måste behandling med sarilumab sättas ut.
- Trombocytvärden måste följas 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter enligt klinisk bedömning. För rekommenderad dosjustering baserat på trombocytvärden, se avsnitt 4.2.

Leverenzym
Behandling med sarilumab har förknippats med en ökad incidens av transaminasstegringar. Dessa stegringar var övergående och resulterade inte i någon kliniskt påvisbar leverskada i kliniska studier (se avsnitt 4.8). Ökad frekvens och magnitud av dessa stegringar kunde ses när potentiellt hepatotoxiska läkemedel (t.ex. MTX) användes i kombination med sarilumab.

Påbörjande av behandling med sarilumab rekommenderas inte hos patienter med förhöjda transaminasnivåer, ALAT eller ASAT över 1,5 x ULN. Hos patienter som får förhöjd ALAT över 5 x ULN måste sarilumab-behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

ALAT- och ASAT-värden måste följas i 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter var tredje månad. När det är kliniskt befogat, överväg andra leverfunktionstester såsom bilirubin. För rekommenderad dosjustering baserat på transaminasnivåer, se avsnitt 4.2.

Lipidrubbning
Lipidnivåerna kan avta hos patienter med kronisk inflammation. Behandling med sarilumab har förknippats med förhöjda lipidvärden såsom LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och/eller triglycerider (se avsnitt 4.8). Lipidvärden ska utvärderas ungefär 4 till 8 veckor efter påbörjad sarilumab-behandling och därefter ungefär med sexmånadersintervaller. Patienter ska hanteras enligt kliniska riktlinjer för behandling av hyperlipidemi.

Gastrointestinal perforation och divertikulit

Fall av gastrointestinal perforation och divertikulit har rapporterats i samband med sarilumab. Gastrointestinal perforation har rapporterats hos patienter med eller utan divertikulit. Patienter som uppvisar symtom som kan vara tecken på divertikulit, t.ex. buksmärta, gastrointestinal blödning och/eller oförklarlig förändring av tarmvanor med feber, ska bedömas omedelbart för tidig identifiering av divertikulit som kan vara förenad med gastrointestinal perforation. Sarilumab ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare har haft sår i magtarmkanalen eller divertikulit. (se avsnitt 4.8).

Maligniteter

Behandling med immunosuppressiva läkemedel kan resultera i ökad risk för maligniteter. Om sarilumab påverkar utveckling av maligniteter är inte känt, men maligniteter har rapporterats i kliniska studier (se avsnitt 4.8).

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats i samband med sarilumab (se avsnitt 4.8). Utslag vid injektionsstället, utslag och nässelutslag var de vanligaste överkänslighetsreaktionerna. Patienter måste uppmanas att omedelbart uppsöka akutsjukvård om de upplever några symtom på en

överkänslighetsreaktion. Vid anafylaxi eller annan överkänslighetsreaktion, måste behandling med sarilumab omedelbart avbrytas (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Behandling med sarilumab rekommenderas inte till patienter med aktiv leversjukdom eller nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Vaccinationer

Samtidig användning av levande vacciner såväl som levande försvagade vacciner ska undvikas under behandling med sarilumab, eftersom klinisk säkerhet inte har fastställts. Inga data finns tillgängliga vad gäller sekundär infektionsöverföring från personer som får levande vacciner till patienter som får sarilumab. Det rekommenderas att alla patienter immuniseras enligt gällande vaccinationsriktlinjer innan behandling initieras. Tidsintervallet från vaccination med levande vaccin till inledning av behandling ska vara i enlighet med rådande vaccinationsriktlinjer avseende immunosuppresiva läkemedel.

Kardiovaskulär risk

RA-patienter har en ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar och riskfaktorerna (t ex hypertoni, hyperlipidemi) bör hanteras som en del av den vanliga standardbehandlingen.

Polysorbat 20 (E432)

Detta läkemedel innehåller 2,28 mg polysorbat 20 per 1,14 ml injektionsvätska, lösning, motsvarande 2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sarilumab-exponeringen påverkades inte vid samtidig administrering med metotrexat (MXT) baserat på populationskinetiska analyser samt jämförelser mellan studier. MTX-exponeringen förväntas inte förändras av samtidig administrering med sarilumab. Inga kliniska data har dock samlats in angående detta. Sarilumab har inte studerats i kombination med Januskinas (JAK)-hämmare eller biologiska DMARD såsom Tumour necrosis factor (TNF)-antagonister.

Ett flertal *in vitro*- och ett begränsat antal *in vivo*-studier i människa har visat att cytokiner och cytokinmodulerare kan påverka uttryck och aktivitet av specifika cytokrom P450 (CYP)-enzym (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4) och har därmed potential att ändra farmakokinetiken hos samtidigt administrerade läkemedel som är substrat till dessa enzym. Förhöjda nivåer av interleukin-6 (IL-6) kan nedreglera CYP-aktiviteten såsom hos patienter med RA eller PMR och därmed öka läkemedelsnivåerna jämfört med individer som inte har RA eller PMR. Blockering av IL-6-signalering med IL-6Rα-antagonister såsom sarilumab kan reversera den hämmande effekten av IL-6 och återställa CYP-aktiviteten, vilket kan leda till förändrade läkemedelskoncentrationer.

Sarilumabs förändring av IL-6-effekten på CYP-enzymerna kan vara kliniskt relevant för CYP-substrat med smalt terapeutiskt index där dosen ställs in individuellt. Vid in- eller utsättning av sarilumab hos patienter som behandlas med läkemedel som är CYP-substrat bör terapeutisk monitorering av effekten (t.ex. warfarin) eller koncentrationen av läkemedlet (t.ex. teofyllin) genomföras och utifrån det justeras läkemedelsdosen individuellt vid behov.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som påbörjar sarilumab-behandling när de står på behandling med CYP3A4-substrat (t.ex. orala p-piller eller statiner), eftersom sarilumab kan reversera den hämmande effekten av IL-6 och återställa CYP3A4-aktiviteten med minskad exponering och aktivitet av CYP3A4-substrat som följd (se avsnitt 5.2). Interaktion mellan sarilumab och substrat för andra CYPar (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter avslutad behandling (se avsnitt 4.5).

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av sarilumab hos gravida kvinnor. Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Sarilumab ska endast användas under graviditet då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med sarilumab.

Amning

Det är okänt om sarilumab utsöndras i human bröstmjölk eller absorberas systemiskt efter administration. Utsöndring av sarilumab i mjölk har inte studerats hos djur (se avsnitt 5.3). Eftersom IgG1 utsöndras i human bröstmjölk, måste ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med sarilumab efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data avseende sarilumabs påverkan på human fertilitet. Djurstudier visade ingen försämring av manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kevzara har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna hos patienter med RA (n = 661) och PMR (n = 59) är neutropeni (14,3 %), övre luftvägsinfektioner (6,8 %), förhöjt ALAT (6,3 %), urinvägsinfektioner (5,3 %) och erytem vid injektionsstället (5,0 %). De vanligaste allvarliga biverkningarna är infektioner (3,1 %) (se avsnitt 4.4).

Tabell över biverkningar

Biverkningar som anges i tabellen i tabellen har rapporterats i kontrollerade kliniska studier. Biverkningsfrekvensen delas in enligt följande: mycket vanliga (≥1/10); vanliga (≥1/100, <1/10), mindre vanliga (≥1/1 000, <1/100), sällsynta (≥1/10 000, <1/1 000), mycket sällsynta (<1/10 000), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 2: Biverkningar hos patienter med RA och PMR

MedDRA organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Vanliga	Övre luftvägsinfektion
		Urinvägsinfektion
		Oral herpes
		Cellulit
		Pneumoni
	Mindre vanliga	
		Nasofaryngit
		Divertikulit
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Neutropeni*
	Vanliga	
		Leukopeni*
		Trombocytopeni
Metabolism och nutrition	Vanliga	Hypertriglyceridemi
		Hyperkolesterolemi
Magtarmkanalen	Sällsynta	Gastrointestinal perforation
Lever och gallvägar	Vanliga	Transaminas-stegring
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Hudrodnad vid injektionsstället
		Klåda vid injektionsstället*

*I studien SAPHYR är de rapporterade biverkningarna hos patienter med PMR neutropeni, leukopeni och klåda vid injektionsstället.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reumatoid artrit

Infektioner

I den placebokontrollerade populationen var förekomsten av infektioner 84,5, 81,0 och 75,1 händelser per 100 patientår i behandlingsgrupperna med 200 mg sarilumab + DMARD, 150 mg Kevzara + DMARD respektive placebo + DMARD. De vanligaste rapporterade infektionerna (5 % till 7 % av patienterna) var övre luftvägsinfektioner, urinvägsinfektioner och nasofaryngit. Förekomsten av allvarliga infektioner var 4,3, 3,0 och 3,1 händelser per 100 patientår i behandlingsgrupperna med 200 mg sarilumab + DMARD, 150 mg Kevzara + DMARD respektive placebo + DMARD.

I långtidssäkerhetsgruppen som fick sarilumab + DMARD, var förekomsten av infektioner och allvarliga infektioner 57,3 respektive 3,4 händelser per 100 patientår.

De oftast förekommande observerade allvarliga infektionerna innefattade pneumoni och cellulit. Fall av opportunistisk infektion har rapporterats (se avsnitt 4.4).

Det totala antalet infektioner och allvarliga infektioner i gruppen med sarilumabsom monoterapi var i linje med antalet i sarilumab+ DMARD-gruppen.

Gastrointestinal perforation
Gastrointestinal perforation rapporterades hos patienter med eller utan divertikulit. De flesta patienter som fick gastrointestinal perforation fick samtidig behandling med icke-steroida anti-inflammatoriska läkemedel (NSAID), kortikosteroider eller MTX. Hur dessa samadministrerade läkemedel, i förhållande till sarilumab, har bidragit till utvecklingen av gastrointestinal perforation är okänt (se avsnitt 4.4).

Överkänslighetsreaktioner
I den placebokontrollerade populationen var andelen patienter som avbröt behandling på grund av överkänslighetsreaktioner högre hos dem som behandlades med sarilumab (0,9 % i 200 mg-gruppen, 0,5 % i 150 mg-gruppen) jämfört med placebo (0,2 %). Förekomsten av avbruten behandling på grund av överkänslighet i långtidssäkerhetsgruppen med sarilumab+ DMARD samt sarilumab-monoterapigruppen var samma som i den placebokontrollerade populationen. I den placebokontrollerade populationen rapporterade 0,2 % av patienterna som behandlats med sarilumab200 mg varannan vecka + DMARD allvarliga överkänslighetsreaktioner, och ingen från gruppen med sarilumab 150 mg varannan vecka + DMARD.

Reaktioner vid injektionsstället
I den placebokontrollerade populationen rapporterades reaktioner vid injektionsstället hos 9,5 %, 8 % och 1,4 % av patienterna som fick sarilumab200 mg, 150 mg respektive placebo. Dessa reaktioner (såsom hudrodnad och klåda) var milda till måttliga för flertalet patienter (99,5 %, 100 % och 100 % för sarilumab 200 mg, 150 mg respektive placebo). Två patienter med sarilumab (0,2 %) avbröt behandlingen på grund av reaktioner vid injektionsstället.

Avvikelser i laboratorievärden
För att möjliggöra en direkt jämförelse av frekvensen av avvikande laboratorievärden mellan placebo och aktiv behandling, användes data från vecka 0-12 eftersom detta var innan patienterna tilläts byta från placebo till sarilumab.

Antal neutrofiler
Minskningar av antal neutrofiler till under 1 x 10^9/l förekom hos 6,4 % och 3,6 % av patienterna i grupperna med 200 mg respektive 150 mg sarilumab + DMARD, jämfört med inga patienter i placebo + DMARD-gruppen. Minskningar i neutrofilvärden till under 0,5 x 10^9/l förekom hos 0,8 % och 0,6 % av patienterna i grupperna med 200 mg respektive 150 mg sarilumab + DMARD. Hos patienter som fick minskning i absoluta neutrofilvärden (ANC), resulterade justeringar i behandlingen, såsom avbrott eller dossänkning av sarilumab, i en ökning eller normalisering av absoluta neutrofilvärden (se avsnitt 4.2). Minskning i absoluta neutrofilvärden innebar inte högre förekomst av infektioner, inklusive allvarliga infektioner.

I långtidssäkerhetsgruppen med sarilumab + DMARD och sarilumab-monoterapigruppen var de observerade neutrofilvärdena desamma som i den placebokontrollerade populationen (se avsnitt 4.4).

Antal trombocyter
Minskningar i antal trombocyter till under 100 x 10^3/µl förekom hos 1,2 % respektive 0,6 % av patienterna med 200 mg och 150 mg sarilumab + DMARD, jämfört med hos inga patienter i gruppen med placebo + DMARD.

I långtidssäkerhetsgruppen med sarilumab + DMARD och i sarilumab-monterapigruppen var observerat antal trombocyter desamma som i den placebokontrollerade populationen.

Inga blödningar förekom i samband med minskningar i trombocytvärden.

Leverenzymer
Leverenzymrubbningar sammanfattas i tabell 3. Hos patienter med leverenzymstegring gav justeringar i behandlingen, såsom avbrott eller dosminskning, minskning eller normalisering av leverenzymvärdena (se avsnitt 4.2). Dessa stegringar förknippades varken med kliniskt relevanta ökningar i direkt bilirubin eller med kliniskt bekräftad hepatit eller leverinsufficiens (se avsnitt 4.4).

Tabell 3: Förekomst av leverenzymrubbningar i kontrollerade kliniska studier

	Placebo + DMARD N = 661	**Sarilumab 150 mg + DMARD N = 660**	**Sarilumab 200 mg + DMARD N = 661**	**Sarilumab monoterapi alla doser N = 467**
ASAT				
>3 x ULN – 5 x ULN (övre gräns för normalvärde)	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
>5 x ULN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALAT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
>5 x ULN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipider
Lipidparametrar (LDL, HDL och triglycerider) utvärderades första gången 4 veckor efter behandlingsstart med sarilumab + DMARD i den placebokontrollerade populationen. Vid vecka 4 ökade medel-LDL med 14 mg/dl, medel-triglycerider ökade med 23 mg/dl och medel-HDL ökade med 3 mg/dl. Efter vecka 4 sågs inga ytterligare ökningar. Ingen betydelsefull skillnad sågs mellan doserna.

I långtidssäkerhetsgruppen med sarilumab + DMARD och i sarilumab-monterapigruppen var de observerade lipidvärdena desamma som i den placebokontrollerade populationen.

Maligniteter
I den placebokontrollerade populationen förekom maligniteter i samma grad hos patienter som behandlades med sarilumab + DMARD som hos patienter behandlade med placebo + DMARD (1,0 fall per 100 patientår).

I långtidssäkerhetsgruppen med sarilumab + DMARD samt sarilumab-monoterapigruppen var förekomsten av maligniteter densamma som i den placebokontrollerade populationen (se avsnitt 4.4).

Immunogenicitet
Som för alla proteinläkemedel finns en risk för immunogenicitet med sarilumab.

I den placebokontrollerade populationen bildades anti-läkemedelsantikroppar (ADA) hos 4,0 %, 5,6 % och 2,0 % av de som behandlades med 200 mg sarilumab + DMARD, med 150 mg sarilumab + DMARD respektive med placebo + DMARD. Neutraliserande antikroppar (NAb) testades positivt hos 1,0 % av patienterna som fick 200 mg sarilumab, hos 1,6 % av patienterna som fick 150 mg sarilumab och hos 0,2 % av de som fick placebo.

I sarilumab-monoterapigruppen sågs samma resultat som i gruppen med sarilumab + DMARD.

Bildning av anti-läkemedelsantikroppar (ADA) kan påverka sarilumab farmakokinetik. Ingen korrelation sågs mellan ADA-bildning och minskad effekt eller biverkningar.

Polymyalgia reumatika

Säkerheten av sarilumab studerades i en fas 3-studie (SAPHYR) hos 117 patienter med PMR varav 59 fick 200 mg sarilumab subkutant (se avsnitt 5.1). Den totala durationen i patientår i PMR-populationen som fick sarilumab var 47,37 patientår under den 12 månader långa dubbelblinda placebokontrollerade studien. Säkerhetsdata finns tillgängliga för upp till 1 år.

Infektioner
I studien SAPHYR var andelen patienter med infektioner lägre i gruppen som fick sarilumab 200 mg tillsammans med prednison med 14 veckors nedtrappningsschema (37,3 %) jämfört med gruppen som fick placebo tillsammans med prednison med 52 veckors nedtrappningsschema (50 %). Allvarliga infektioner rapporterades hos 3 (5,1 %) patienter i gruppen som fick sarilumab 200 mg tillsammans med prednison med 14 veckors nedtrappningsschema (alla dessa fall var bakteriella infektioner) och hos 3 (5,2 %) patienter i gruppen som fick placebo tillsammans med prednison med 52 veckors nedtrappningsschema (alla dessa fall var covid-19-infektioner).
Avvikelser i laboratorievärden

Antal neutrofiler
I studien SAPHYR förekom minskningar av antal neutrofiler till under 1 x 10^9/l hos 7 (12 %) patienter i sarilumabgruppen varav 2 (3,4 %) var allvarliga (minskningar av antal neutrofiler till under 0,5 x 10^9/l).

Leverenzymer
I studien SAPHYR hade inga patienter som fått sarilumab ett ALAT- eller ASAT-värde mer än 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet (ULN). I placebogruppen hade 2 patienter ALAT-förhöjningar större än 3 x ULN.

Immunogenicitet
Som för alla proteinläkemedel finns en risk för immunogenicitet med sarilumab.

I PMR-populationen bildades ihållande anti-läkemedelsantikroppar (ADA) hos 1 (1,8 %) patient som behandlades med 200 mg sarilumab. Inga ADA bildades hos patienter i placebogruppen. Neutraliserande antikroppar testades positivt hos PMR-patienten med ADA mot 200 mg sarilumab. På grund av den låga förekomsten av ADA är effekten av dessa antikroppar på säkerheten och/eller effekten av sarilumab okänd.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för sarilumab förfylld spruta och förfylld injektionspenna hos barn under 18 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Det finns ingen särskild behandling vid överdosering av Kevzara. I fall av överdos ska patienten följas noga, behandlas symtomatiskt och de stödåtgärder som krävs ska vidtas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunosuppressiva medel, interleukinhämmare,ATC-kod: L04AC14

Verkningsmekanism

Sarilumab är en human monoklonal antikropp (subtyp IgG1) som binder specifikt till både lösliga och membranbundna IL-6-receptorer (IL-6Rα) och hämmar IL-6-medierad signalering som involverar allmänt förekommande signalomvandlande glykoprotein 130 (gp130) och signalomvandlare och -transkriptionsaktiverare 3 (Signal Transducer and Activator, STAT-3).

I funktionella humana cellbaserade analyser kunde sarilumab blockera IL-6-signalering, mätt som STAT-3-hämning, endast i närvaro av IL-6.

IL-6 är en pleiotrop cytokin som stimulerar diverse cellulära svar såsom celldelning, differentiering, överlevnad och apoptos och kan aktivera hepatocyter till att frisätta akutfasproteiner såsom C-reaktivt protein (CRP) och serumamyloid A. Stegrade nivåer av IL-6 ses i synovialvätskan hos patienter med reumatoid artrit (RA) och polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA) och spelar en viktig roll för både den patologiska inflammationen och lednedbrytningen, vilka är kännetecken för RA och pJIA . IL-6 är involverat i diverse fysiologiska processer såsom migration och aktivering av T-celler, B-celler, monocyter och osteoklaster som leder till systemisk inflammation, synovial-inflammation och benerosion hos patienter med RA och pJIA.

Sarilumabs inflammationshämmande effekt hänger ihop med förändringar i laboratorievärden, såsom minskning av absoluta antal neutrofiler och ökning av lipidvärden (se avsnitt 4.4).

Farmakodynamisk effekt

Efter subkutan administrering av en enkeldos med sarilumab 200 mg och 150 mg till patienter med RA observerades en snabb minskning av CRP-nivåer. Nivåerna sjönk till normala så tidigt som 4 dagar efter att behandlingen påbörjats. Efter administrering av en enkeldos med sarilumab till patienter med RA minskade absoluta antal neutrofiler till en lägstanivå efter 3 till 4 dagar och gick därefter tillbaka till baslinjen (se avsnitt 4.4). Behandling med sarilumab resulterade i minskning av fibrinogen och serumamyloid A, och ökning av hemoglobin och serumalbumin. Behandlingen med sarilumab hos patienter med PMR som fick 200 mg varannan vecka hade en likande effekt jämfört med patienter med RA på de farmakodynamiska biomarkörprofilerna (CRP och ANC) över tid.

Klinisk effekt

Reumatoid artrit (RA)
Effekt och säkerhet för sarilumab utvärderades i tre randomiserade, dubbelblinda, kontrollerade multicenterstudier (MOBILITY och TARGET var placebokontrollerade studier och MONARCH var en aktiv jämförande kontrollstudie) hos patienter över 18 år med måttlig till svår aktiv reumatoid artrit diagnosticerade enliga kriterier uppställda av American College of Rheumatology (ACR). Patienterna hade minst 8 ömma och 6 svullna leder vid start.

Placebokontrollerade studier
MOBILITY utvärderade 1197 patienter med RA som uppvisat otillräckligt kliniskt svar på metotrexat (MTX). Patienterna fick 200 mg sarilumab, 150 mg sarilumab eller placebo varannan vecka tillsammans med MTX. Primära effektmått var andelen patienter som uppnådde ACR20-respons i vecka 24, förändringar från baslinjen avseende Health Assessment Questionnaire - Disability Index (HAQ-DI)-poäng i vecka 16 samt förändring från baslinjen avseende van der Hijde-modifierad total Sharp Score (mTSS) i vecka 52.

TARGET utvärderade 546 patienter med RA som uppvisade otillräcklig kliniskt svar eller inte tålde en eller flera TNFα-hämmare. Patienterna fick 200 mg sarilumab, 150 mg sarilumab eller placebo varannan vecka tillsammans med konventionella DMARD (cDMARD). Primärt effektmått var andelen patienter som uppnådde en ACR20-respons i vecka 24 och förändring från baslinjen avseende HAQ-DI-poäng i vecka 12.

Kliniskt svar
Andelen sarilumab + DMARD-behandlade patienter som uppnådde ACR20-, ACR50- och ACR70-respons i MOBILITY och TARGET visas i tabell 4. I båda studierna hade patienterna som behandlades med antingen 200 mg eller 150 mg sarilumab + DMARD varannan vecka, högre grad ACR20-, ACR50- och ACR70-respons i vecka 24 jämfört med patienterna som fick placebo. Dessa resultat höll i sig under 3 års behandling i en öppen fortsättningsstudie.

I MOBILITY nådde en större andel av patienterna som behandlades med 200 mg eller 150 mg sarilumab varannan vecka plus MTX, remission, definierat som Disease Activity Score 28 C-reaktivt protein (DAS28-CRP) < 2,6 jämfört med placebo + MTX i vecka 52. Resultaten i TARGET vid vecka 24 var liknande resultaten som sågs i vecka 52 i MOBILITY (se tabell 4).

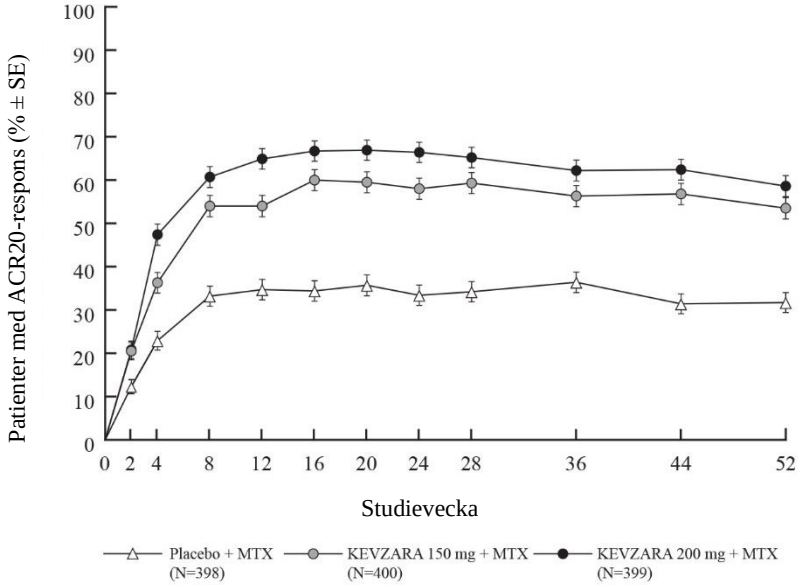
Tabell 4: Kliniskt svar vid vecka 12, 24 och 52 i placebokontrollerade studier, MOBILITY och TARGET.

	Andel patienter					
	MOBILITY Otillräckligt svar på MTX			**TARGET Otillräckligt svar på TNF-hämmare**		
	Placebo + MTX N = 398	**Sarilumab 150 mg + MTX N = 400**	**Sarilumab 200 mg + MTX N = 399**	**Placebo + cDMARD[*] N = 181**	**Sarilumab 150 mg + cDMARD[*] N = 181**	**Sarilumab 200 mg + cDMARD[*] N = 184**
Vecka 12						
DAS28-CRP remission (< 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 %[†††]
Vecka 24						
DAS28-CRP remission (< 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 %[†]
Vecka 52						
DAS28-CRP remission (< 2,6)	8,5 %	31,0 %[†††]	34,1 %[†††]	NA[§]	NA[§]	NA[§]
ACR20	31,7 %	53,5 %[†††]	58,6 %[†††]			
ACR50	18,1 %	40,0 %[†††]	42,9 %[†††]			
ACR70	9,0 %	24,8 %	26,8 %			
Övergripande kliniskt svar[¶]	3,0 %	12,8 %[†††]	14,8 %[†††]			

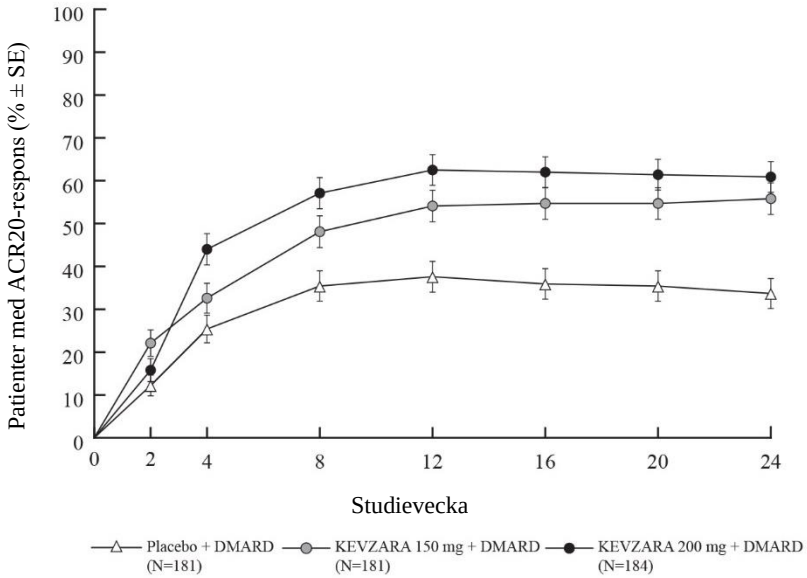
[*]cDMARD i TARGET inkluderade MTX, sulfasalazin, leflunomid och hydroxyklorokin
[†]p-värde <0,01 för skillnad mot placebo
[††]p-värde <0,001 för skillnad mot placebo
[†††]p-värde <0,0001 för skillnad mot placebo
[‡]Primärt effektmått
[§]NA=Ej tillämpbart eftersom TARGET var en 24-veckorsstudie
[¶]Övergripande kliniskt svar = ACR70 i åtminstone 24 efterföljande veckor under 52-veckorsperioden

I både MOBILITY och TARGET sågs större förekomst av ACR20-respons inom 2 veckor jämfört med placebo och det bibehölls under resten av studien (se figur 1 och 2).

Figur 1: Procent ACR20-respons per besök för MOBILITY



Figur 2: Procent ACR20-respons per besök för TARGET



Resultaten för de olika delmåtten i ACR-responskriterierna i vecka 24 för MOBILITY och TARGET visas i tabell 5. Resultaten i vecka 52 för MOBILITY var liknande dem i vecka 24 för TARGET.

Tabell 5: Genomsnittlig minskning från baslinjen i vecka 24 för delmåtten i ACR-poäng.

	MOBILITY			TARGET		
Delmått (spann)	**Placebo + MTX (N = 398)**	**Sarilumab 150 mg vv* + MTX (N = 400)**	**Sarilumab 200 mg vv* + MTX (N = 399)**	**Placebo + cDMARD (N = 181)**	**Sarilumab 150 mg vv* + cDMARD (N = 181)**	**Sarilumab 200 mg vv* + cDMARD (N = 184)**
Ömma leder (0-68)	-14,38	-19,25†††	-19,00†††	-17,18	-17,30†	-20,58†††
Svullna leder (0-66)	-8,70	-11,84†††	-12,43†††	-12,12	-13,04††	-14,03†††
Smärta VAS† (0-100 mm)	-19,43	-30,75†††	-34,35†††	-27,65	-36,28††	-39,60†††
Läkare global VAS‡ (0-100 mm)	-32,04	-40,69†††	-42,65†††	-39,44	-45,09†††	-48,08†††
Patient global 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†††

*vv = varannan vecka
‡Visuell analogskala
†p-värde <0,01 för skillnad mot placebo
††p-värde <0,001 för skillnad mot placebo
†††p-värde <0,0001 för skillnad mot placebo

Radiologiskt svar
I MOBILITY utvärderades ledskada radiografiskt, uttryckt som förändring i van der Heijde-modifierad total Sharp Score (mTSS), samt dess delmått, erosionspoäng och ledspaltsminskning, i vecka 52. Hand- och fotradiologisk undersökning gjordes vid start (baslinjen), 24 veckor och 52 veckor och poängsattes av minst två oberoende välutbildade avläsare som var blindade med avseende på behandlingsgrupp och besökstillfälle.

Båda doserna med sarilumab + MTX var bättre än placebo + MXT avseende förändring från baslinjen i mTSS vid 24 och 52 veckor (se tabell 6). Mindre progression i poäng för både erosion och ledspaltsminskning vid 24 och 52 veckor rapporterades i sarilumab-gruppen jämfört med placebogruppen.

Behandling med sarilumab + MTX förknippades med signifikant mindre radiografisk progression av strukturell skada jämfört med placebo. I vecka 52 hade 55,6 % av patienterna som fick 200 mg sarilumab och 47,8 % av patienterna som fick 150 mg sarilumab ingen progression av strukturell skada (definierat som förändring i total Sharp-poäng på noll eller mindre), jämfört med 38,7 % av patienterna som fick placebo.

Behandling med 200 mg och 150 mg sarilumab + MTX hämmade progressionen av strukturell skada med 91 respektive 68 % jämfört med placebo + MTX i vecka 52.

Den hämmande effekten på radiografisk progression med sarilumab tillsammans med DMARD som utvärderades som en del av det primära effektmåttet i vecka 52 i MOBILITY, bibehölls upp till tre år efter behandlingsstart.

Tabell 6: Genomsnittlig radiografisk förändring från baslinjen vid vecka 24 och 52 i MOBILITY

	MOBILITY Otillräckligt svar på MTX		
	Placebo + MTX (N = 398)	**Sarilumab 150 mg vv* + MTX (N = 400)**	**Sarilumab 200 mg vv* + MTX (N = 399)**
Genomsnittlig förändring vid vecka 24			
Modifierad total Sharp-poäng (mTSS)	1,22	0,54†	0,13††
Erosionspoäng (0-280)	0,68	0,26†	0,02††
Ledspaltsminskningspoäng	0,54	0,28	0,12†
Genomsnittlig förändring vid vecka 52			
Modifierad total Sharp-poäng (mTSS)‡	2,78	0,90††	0,25††
Erosionspoäng (0-280)	1,46	0,42††	0,05††
Ledspaltsminskningspoäng	1,32	0,47†	0,20††

*vv=varannan vecka

†p-värde <0,001

††p-värde <0,0001

‡Primärt effektmått

Fysiskt funktionssvar

I MOBILITY och TARGET utvärderades fysisk funktion och funktionsnedsättning med hjälp av Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). De patienter som fick 200 mg eller 150 mg sarilumab + DMARD varannan vecka uppvisade större förbättring i fysisk funktion från baslinjen jämfört med placebo i vecka 16 och vecka 12 i MOBILITY respektive TARGET.

MOBILITY visade på signifikant förbättring i fysisk funktion jämfört med placebo mätt med HAQ-DI i vecka 16 (-0,58, -0,54, och -0,30 för 200 mg sarilumab + MTX varannan vecka, 150 mg sarilumab + MTX varannan vecka, respektive placebo + MTX varannan vecka). I TARGET sågs signifikant förbättring i HAQ-DI-poäng i vecka 12 jämfört med placebo (-0,49, -0,50 och -0,29 för 200 mg sarilumab + DMARD, 150 mg sarilumab + DMARD respektive för placebo + DMARD, varannan vecka).

I MOBILITY var förbättringen i fysisk funktion, mätt med HAQ-DI, bibehållen i vecka 52 (-0,75, -0,71 respektive -0,46 för behandlingsgrupperna med 200 mg sarilumab + MTX, 150 mg sarilumab + MTX respektive placebo + MTX).

Patienter som behandlats med sarilumab + MTX (47,6 % i gruppen med 200 mg och 47,0 % i gruppen med 150 mg) uppnådde klinisk relevant förbättring i HAQ-DI (förändring från baslinjen med ≥ 0,3 enheter) i vecka 52 jämfört med 26,1 % i behandlingsgruppen med placebo + MTX.

Patientrapporterade utfall

Allmän hälsostatus utvärderades med ett självskattningsinstrument (Short Form health survey, SF-36). I MOBILITY och TARGET uppvisade de patienter som fick 200 mg sarilumab + DMARD varannan vecka eller 150 mg sarilumab + DMARD varannan vecka, större förbättring från baslinjen jämfört med placebo + DMARD i summeringen av de fysiska delmåtten (PCS) och ingen försämring i summeringen av de psykiska delmåtten (MCS) i vecka 24. Patienter som fick 200 mg sarilumab + DMARD uppvisade större förbättring än placebo för delmåtten *fysisk funktion, fysisk rollfunktion, kroppssmärta, allmänt hälsotillstånd, vitalitet, social funktion och psykisk hälsa.*

Utmattning utvärderades med FACIT-Fatigue-skalan. I MOBILITY och TARGET uppvisade patienterna som fick 200 mg sarilumab + DMARD varannan vecka eller 150 mg sarilumab + DMARD varannan vecka, större förbättring från baslinjen jämfört med placebo + DMARD.

Aktiv jämförande kontroll-studie
MONARCH var en 24-veckors randomiserad dubbelblind dubbel-dummystudie där 200 mg sarilumab som monoterapi jämfördes med 40 mg adalimumab som monoterapi givet subkutant varannan vecka till 369 patienter med måttlig till svår aktiv RA hos vilka behandling med MTX inte var lämpligt, inkluderande de som inte tålde eller svarade otillräckligt på MTX.

200 mg sarilumab var bättre än 40 mg adalimumab avseende minskning av sjukdomsaktivitet och förbättring av fysisk funktion, där fler patienter uppnådde klinisk förbättring under 24 veckor (se tabell 7).

Tabell 7: Effektresultat för MONARCH

	Adalimumab 40 mg varannan vecka* (N=185)	**Sarilumab 200 mg varannan vecka (N=184)**
DAS28-ESR (primärt effektmått) p-värde vs. adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR remission (< 2,6), n (%) p-värde vs. adalimumab	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
ACR20-respons, n (%) p-värde vs. adalimumab	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
ACR50-respons, n (%) p-värde vs. adalimumab	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
ACR70-respons, n (%) p-värde vs. adalimumab	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI p-värde vs. adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

* Inklusive patienter som ökade sin doseringsfrekvens för 40 mg adalimumab till varje vecka på grund av otillräckligt svar

Polymyalgia reumatika (PMR)
Effekten och säkerheten av sarilumab utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad multicenterstudie (SAPHYR) hos patienter i åldern 50 år och äldre med PMR diagnostiserad enligt klassificeringskriterier uppställda av American College of Rheumatology/European Union League against Rheumatism (ACR/EULAR). Patienterna hade åtminstone ett tydligt skov av PMR medan de försökte trappa ned behandlingen med kortikosteroider.

I studien SAPHYR randomiserades patienter med aktiv PMR till att få sarilumab 200 mg varannan vecka med en fördefinierad 14 veckors nedtrappning av prednison (n = 60) eller placebo varannan vecka med en fördefinierad 52 veckors nedtrappning av prednison (n = 58). En patient randomiserades, men behandlades inte i gruppen som fick sarilumab 200 mg. Antalet patienter som fullföljde studiebehandlingsperioden var 42 (70 %) i sarilumabgruppen och 36 (62,1 %) i placebogruppen. Patienter som hade ett skov eller inte kunde följa det bestämda nedtrappningsschemat för prednison kunde få kortikosteroider som rescue-behandling.

Enligt upplägget skiljde sig nedtrappningsschemana för prednison mellan behandlingsgrupperna. Den totala, faktiska kumulativa kortikosteroiddosen motsvarande prednison var lägre i sarilumabgruppen (median 777 mg) jämfört med placebogruppen (median 2 044 mg).

Det primära effektmåttet var andelen patienter med varaktig remission vid vecka 52. Varaktig remission definierades som sjukdomsremission uppnådd senast vecka 12, avsaknad av sjukdomsskov från vecka 12 till vecka 52, varaktig minskning av CRP (till < 10 mg/l) från vecka 12 till vecka 52 och

framgångsrik följsamhet till nedtrappning av prednison från vecka 12 till vecka 52. Andra effektmått inkluderade total kumulativ kortikosteroiddos under 52 veckor, tiden till första skov av PMR och patientrapporterade utfall.

Kliniskt svar
Andelen patienter som hade uppnått varaktig remission vid vecka 52 var högre i sarilumabgruppen jämfört med placebogruppen (p = 0,0193). Vid vecka 52 hade en högre andel patienter i sarilumabgruppen uppnått varje komponent av effektmåttet avseende varaktig remission jämfört med placebo. Den kumulativa kortikosteroiddosen under 52 veckors behandlingsperiod var lägre i sarilumabgruppen jämfört med placebogruppen (se tabell 8).

Tabell 8: Kliniskt svar hos vuxna med aktiv PMR (studien SAPHYR)

			Placebo (N = 58)	Sarilumab (N = 60)	p-värde vs. placebo
Varaktig remission vid vecka 52					
	Antal patienter med varaktig remission	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)	
	Skillnad i andelen (95 % KI) vs. placebo			18,0 (4,15, 31,82)	0,0193
Komponenter av varaktig remission vid vecka 52					
	Avsaknad av tecken och symtom och CRP < 10 mg/l (sjukdomsremission*) senast vecka 12	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)	Ej beräknat
	Avsaknad av sjukdomsskov‡ från vecka 12 till vecka 52	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)	Ej beräknat
	Varaktig minskning av CRP (< 10 mg/l) från vecka 12 till vecka 52	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)	Ej beräknat
	Framgångsrik följsamhet till nedtrappning av prednison från vecka 12 till vecka 52	n (%)	14 (24,1)	30 (50,0)	Ej beräknat

*Sjukdomsremission definieras som frånvaro av tecken och symtom på PMR och normalisering av CRP (< 10 mg/l).
‡Skov definieras som återkomst av tecken och symtom som tyder på aktiv PMR och som kräver en ökning av kortikosteroiddosen eller förhöjning av ESR som tyder på aktiv PMR och en ökning av kortikosteroiddosen.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Kevzara (sarilumab) för alla grupper av den pediatriska populationen för polymyalgia reumatika (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Kevzara (sarilumab) för en eller fler grupper av den pediatriska populationen för kronisk idiopatisk artrit (inklusive reumatoid artrit, spondylartit, psoriasisartrit och juvenil idiopatisk artrit) (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Reumatoid artrit

Sarilumabs farmakokinetik karaktäriserades hos 2186 vuxna patienter med RA som behandlades med sarilumab, vilket inkluderade 751 patienter på behandling med 150 mg och 891 patienter på behandling med 200 mg med subkutan dosering varannan vecka i upp till 52 veckor.

Absorption
Sarilumabs absoluta biotillgänglighet efter subkutan injektion estimerades till 80 % genom populationsfarmakokinetisk analys. Median-t_{max} efter en enkel subkutan dos observerades efter 2 till 4 dagar. Efter upprepad dosering på 150 mg till 200 mg varannan vecka uppnåddes steady state inom 12 till 16 veckor med en 2-3-faldig ackumulering jämfört med exponering av en enkeldos.

För doseringen 150 mg varannan vecka var uppskattat medelvärde vid steady-state (± standardavvikelse) för arean under kurvan (AUC), C_{min} och C_{max} för sarilumab 210 ± 115 mg x dag/l, 6,95 ± 7,60 mg/l samt 20,4 ± 8,27 mg/l.

För doseringen 200 mg varannan vecka var uppskattat medelvärde vid steady-state (± standardavvikelse) för AUC, C_{min} och C_{max} för sarilumab 396 ± 194 mg x dag/l, 16,7 ± 13,5 mg/l samt 35,4 ± 13,9 mg/l.
I en användbarhetsstudie var exponeringen av sarilumab vid en dos på 200 mg varannan vecka något högre (C_{max} + 24-34 %, $AUC_{(0\text{-}2\ veckor)}$ +7-21 %) vid användning av en förfylld penna jämfört med en förfylld spruta.

Distribution
Den skenbara distributionsvolymen vid steady-state var 8,3 l hos patienter med RA.

Metabolism
Den metaboliska vägen för sarilumab har inte karaktäriserats. Eftersom sarilumab är en monoklonal antikropp förväntas den brytas ned till små peptider och aminosyror via katabolism på samma sätt som endogent IgG.

Eliminering
Sarilumab elimineras via parallella linjära och icke-linjära vägar. Vid högre koncentrationer sker eliminering framför allt via linjär, ej mättnadsbar proteolys, medan den vid lägre koncentrationer domineras av icke-linjär mättnadsbar målmedierad eliminering. Dessa parallella elimineringsvägar resulterar i en initial halveringstid på 8-10 dagar, och en estimerad effektiv halveringstid på 21 dagar vid steady-state.

Efter den sista dosen vid steady state på 150 mg och 200 mg sarilumab är mediantiden till icke detekterbara koncentrationer 30 respektive 49 dagar.
Monoklonala antikroppar elimineras inte via njurar eller lever.

Linjäritet/icke-linjäritet
En mer än dosproportionell ökning i farmakokinetisk exponering observerades hos patienter med RA. Vid steady state ökade exponeringen, mätt utifrån AUC, ungefär tvåfaldigt vid en dosökning på 1,33 gånger, från 150 mg till 200 mg varannan vecka.

Interaktion med substrat för CYP450
Simvastatin är ett substrat för CYP3A4 och OATP1B1. Hos 17 RA-patienter som fått en enkeldos 200 mg sarilumab subkutant, minskade exponeringen av simvastatin och simvastatinsyra efter en vecka med 45 % respektive 36 % (se avsnitt 4.5).

Polymyalgia reumatika
De farmakokinetiska egenskaperna av subkutant sarilumab hos patienter med PMR fastställdes med en populationsfarmakokinetisk analys som inkluderade få C_{trough}-observationer från 58 patienter med

PMR som upprepade gånger fått 200 mg sarilumab varannan vecka genom subkutan administrering. För denna dosering var uppskattat medel-steady-state (± SD) för AUC, C_{min} och C_{max} för sarilumab 551 ± 321 mg dag/l, 27,0 ± 21,5 mg/l respektive 46,5 ± 23,0 mg/l. Farmakokinetiska dataanalyser tyder på att mediantiden till steady-state hos patienter med PMR är ungefär 24 veckor. Efter subkutan administrering ackumulerades sarilumab med en 5–6-faldig ackumuleringsgrad baserat på genomsnittliga dalkoncentrationer.

Särskilda patientgrupper

Ålder, kön, etnicitet och kroppsvikt
Populationsfarmakokinetiska analyser på vuxna patienter med RA (i åldrarna mellan 18 och 88 år där 14 % var över 65 år) visade att ålder, kön och etnicitet inte hade någon betydelsefull inverkan på sarilumabs farmakokinetik.

Kroppsvikten påverkade sarilumabs farmakokinetik hos vuxna patienter. Även om doser på 150 mg och 200 mg gav effekt hos patienter med högre kroppsvikt (>100 kg), sågs bättre terapeutisk effekt med 200 mg-dosen hos dessa patienter.

Nedsatt njurfunktion
Det har inte genomförts någon formell studie på hur nedsatt njurfunktion påverkar sarilumabs farmakokinetik. Lätt till måttligt nedsatt njurfunktion påverkade inte sarilumabs farmakokinetik. Ingen dosjustering krävs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Patienter med svårt nedsatt njurfunktion har inte studerats.

Nedsatt leverfunktion
Det har inte genomförts någon formell studie på hur nedsatt leverfunktion påverkar sarilumabs farmakokinetik (se avsnitt 4.2).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Det har inte genomförts några långtidsstudier hos djur för att fastställa sarilumabs karcinogenicitetspotential. Mycket talar för att IL-6Rα-hämning huvudsakligen har anti-tumör-effekter medierade av ett flertal mekanismer som huvudsakligen involverar STAT-3-hämning. *In vitro*- och *in vivo*-studier med sarilumab där humana tumörcellinjer använts visade hämning av STAT-3-aktivering och hämning av tumörtillväxt i humana tumör-xenograft-djurmodeller.

Fertilitetsstudier utförda på han- och honmöss, där murin surrogat-antikropp mot mus-IL-6Rα använts, visade inte på någon försämrad fertilitet.

I en stödjande pre-/postnatal utvecklingstoxicitetsstudie fick dräktiga cynomolgus-apor sarilumab intravenöst en gång per vecka från tidig dräktighet till naturlig födsel (ungefär 21 veckor). Moderns exponering var upp till cirka 83 gånger human exponering, baserat på AUC efter subkutana doser på 200 mg varannan vecka och orsakade inte några effekter på moder eller embryo/foster. Sarilumab hade ingen effekt på dräktigheten eller på de nyfödda ungarna, vilket utvärderades upp till 1 månad efter födseln mätt i kroppsvikt, funktionell eller morfologisk utveckling såsom skelettutveckling, immun-fenotyp av perifera blodlymfocyter och via mikroskopiska undersökningar. Sarilumab var mätbart i serum i upp till 1 månad hos ungarna. Utsöndring av sarilumab i mjölk hos cynomolgus-apor har inte studerats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin

Arginin
Polysorbat 20 (E432)
Sukros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta,
Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna,
Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta och
Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna:

3 år

När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det administreras inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Den förfyllda injektionspennan och den förfyllda sprutan innehåller 1,14 ml lösning i en spruta (typ 1-glas) utrustad med en fastsatt nål av rostfritt stål och en elastomer-kolvpropp.

<u>Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta</u>

Den förfyllda engångssprutan har en nålhylsa av styrenbutadien-elastomer och är utrustad med en vit kolvstång av polystyren och en ljusorange fingerfläns av polypropylen.

<u>Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta</u>

Den förfyllda engångssprutan har en nålhylsa av styrenbutadien-elastomer och är utrustad med en vit kolvstång av polystyren och en mörkorange fingerfläns av polypropylen.

<u>Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna</u>

Sprutans komponenter har samlats i en förfylld injektionspenna för engångsbruk, med gult nålskydd och ljusorange hylsa.

<u>Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna</u>

Sprutans komponenter har samlats i en förfylld injektionspenna för engångsbruk, med gult nålskydd och mörkorange hylsa.

Förpackningsstorlekar:
- 1 förfylld spruta
- 2 förfyllda sprutor
- Flerpack innehållande 6 (3 förpackningar med 2) förfyllda sprutor
- 1 förfylld injektionspenna
- 2 förfyllda injektionspennor

- Flerpack innehållande 6 (3 förpackningar med 2) förfyllda injektionspennor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen ska inspekteras före användning. Lösningen ska inte användas om den är grumlig, missfärgad, innehåller partiklar eller om någon del tycks vara skadad.

Efter att den förfyllda sprutan/förfyllda injektionspennan tagits ut ur kylskåpet ska den uppnå rumstemperatur (<25°C) genom att vänta 30 minuter för den förfyllda sprutan eller 60 minuter för den förfyllda injektionspennan, beroende på vad som är tillämpligt, innan Kevzara injiceras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Efter användning ska den förfyllda sprutan/förfyllda injektionspennan placeras i en sticksäker behållare och slängas enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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 FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 juni 2017
Datum för senaste förnyelse: 25 april 2022

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Kevzara 175 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kevzara 175 mg/ml injektionsvätska, lösning

Varje injektionsflaska innehåller 270 mg sarilumab i 1,54 ml lösning (175 mg/ml).

Sarilumab är en human monoklonal antikropp och produceras med rekombinant DNA-teknik i ovarieceller från kinesisk hamster.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning (injektion)

Klar, färglös till blekgul steril lösning med ett pH på cirka 6,0.

Kevzara 175 mg/ml injektionsvätska, lösning

306–371 mmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit

Kevzara är indicerat för behandling av aktiv polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA: reumatoidfaktorpositiv eller -negativ polyartrit samt utvidgad oligoartrit) hos patienter från 2 års ålder, som svarat otillräckligt på tidigare behandling med konventionella, syntetiska sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (csDMARDs). Kevzara kan ges som monoterapi eller i kombination med MTX.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandling ska påbörjas och övervakas av vårdpersonal med erfarenhet av diagnosticering och behandling av de sjukdomar som detta läkemedel är indicerat för (se avsnitt 4.1). Patienter måste få ett särskilt patientkort.

Dosering

pJIA

Rekommenderad dos för patienter som är 2 år och äldre är 4 mg/kg subkutant en gång varannan vecka för patienter som väger 10 till mindre än 30 kg eller 3 mg/kg subkutant en gång varannan vecka för patienter som väger 30 kg eller mer.

Sarilumab kan ges ensamt eller i kombination med MTX.

Sarilumab ska administreras som en subkutan injektion och dosen ska beräknas baserat på patientens kroppsvikt (kg) vid varje administrering. En ändring av dosen ska endast baseras på en över tid bestående förändring av patientens kroppsvikt (se tabell 1).

Patienterna måste ha en kroppsvikt på minst 10 kg när de får sarilumab.

Patienter som övergår från 4 mg/kg till 3 mg/kg givet en gång varannan vecka
För patienter som initialt får dosen 4 mg/kg och väger mellan 27,5 och <39,5 kg måste injektionsvolymen på 0,65 ml bibehållas tills patienten uppnår kroppsvikten på 39,5 kg. Vid 39,5 kg måste patienten övergå till dosen 3 mg/kg (se tabell 1).

Maximal dosering är 200 mg en gång varannan vecka för patienter som väger 63 kg eller mer.

Tabell 1: Subkutana doser av sarilumab baserat på kroppsviktsintervall

Kroppsvikt (kg)	**Injektionsvolym (ml)**
Patienter som väger 10 till mindre än 30 kg (4 mg/kg varannan vecka)	
≥10 och <12,5	0,25
≥12,5 och <14,5	0,30
≥14,5 och <16,5	0,35
≥16,5 och <19	0,40
≥19 och <21	0,45
≥21 och <23,5	0,50
≥23,5 och <25,5	0,55
≥25,5 och <27,5	0,60
≥27,5 och <30	0,65
Patienter som väger 30 kg eller mer (3 mg/kg varannan vecka)	
≥30 och <31	0,50
≥31 och <34	0,55
≥34 och <37	0,60
≥37 och <39,5	0,65
≥39,5 och <42,5	0,70
≥42,5 och <45	0,75
≥45 och <48,5	0,80
≥48,5 och <51,5	0,85
≥51,5 och <54,5	0,90
≥54,5 och <57	0,95
≥57 och <63	1,00
≥63	1,1

Tabell 2: Rekommendation vid neutropeni, trombocytopeni eller leverenzymstegring vid pJIA (se avsnitt 4.4 och 4.8):

Lågt absolut antal neutrofiler	
Lab-värde (celler x 10^9/l)	**Rekommendation**
ANC större än 1	Nuvarande dos av sarilumab ska bibehållas.
• ANC ≥ 0,5 - <1 med eller utan infektion • ANC < 0,5 utan infektion	Uppehåll ska göras i behandlingen med sarilumab tills det kliniska tillståndet har bedömts.
ANC < 0,5 i samband med infektion	Behandling med sarilumab ska sättas ut.

Lågt antal trombocyter	
Lab-värde (celler x 10^3/µl)	**Rekommendation**
50 till 100	Uppehåll ska göras i behandlingen med sarilumab tills antal trombocyter >100 x 10^3/µl och det kliniska tillståndet har bedömts.
Mindre än 50	Behandling med sarilumab ska sättas ut.
Onormala leverenzymvärden	
Lab-värde	**Rekommendation**
ALAT > 1 till 3 x övre gräns för normalvärde (ULN)	Kliniskt lämplig dosjustering av MTX och/eller andra läkemedel, som administreras samtidigt med sarilumab, ska övervägas.
ALAT > 3 till 5 x ULN	Uppehåll ska göras i behandlingen med sarilumab tills leverenzymvärdet är < 3 x ULN och det kliniska tillståndet har bedömts.
ALAT > 5 x ULN	Behandling med sarilumab ska sättas ut.

Dosminskningar av sarilumab har inte studerats hos pJIA-populationen. Ett beslut om att återinsätta eller sätta ut sarilumab ska baseras på medicinsk bedömning av den enskilda patienten. Om lämpligt ska dosen av samtidig MTX och/eller annan behandling justeras eller avbrytas.

Missad dos

Om en sarilumab-dos har missats och det har gått tre dagar eller mindre sedan den missade dosen skulle ha getts, ska nästa dos administreras så snart som möjligt. Därefter ska följande dos administreras vid nästa regelbundna schemalagda tidpunkt. Om det har gått fyra dagar eller mer sedan den missade dosen skulle ha getts ska följande dos administreras vid nästa regelbundna schemalagda tidpunkt. Dosen ska inte dubbleras.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt njurfunktion:
Ingen dosjustering krävs hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion. Sarilumab har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion:
Säkerhet och effekt för sarilumab har inte studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion, inklusive patienter med positiv serologi för hepatit B-virus (HBV) eller hepatit C-virus (HCV) (se avsnitt 4.4).

Äldre:
Ingen dosjustering krävs hos patienter över 65 års ålder (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population:
Säkerhet och effekt för sarilumab för barn under 2 års ålder har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Subkutan användning.

Injektionsställena (buk, lår och överarm) ska alterneras för varje injektion. Sarilumab ska inte injiceras där huden är öm, skadad, har blåmärken eller ärr.

Injektionsflaska
Injektionsflaskan är endast avsedd för administrering av vårdpersonal. Injektionsflaskan 175 mg/ml är en bruksfärdig lösning för injektion som inte behöver spädas. Dosen dras upp från injektionsflaskan med hjälp av en steril nål och spruta. Nålen och sprutan ska inte återanvändas.

Innehållet i sarilumab-injektionsflaskan får inte blandas med eller föras över till innehållet i en annan injektionsflaska med sarilumab. Injektionsflaskan är endast avsedd för engångsbruk. Oanvänt innehåll måste kasseras (se avsnitt 6.6).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
Aktiva svåra infektioner (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Spårbarhet

För att underlätta spårbarhet av biologiska läkemedel ska läkemedlets namn och tillverkningssatsnummer dokumenteras.

Allvarliga infektioner

Patienter måste följas noga avseende utveckling av tecken och symtom på infektion under behandling med sarilumab (se avsnitt 4.2 och 4.8). Eftersom det generellt finns en större risk för infektioner hos den äldre befolkningen, bör försiktighet iakttas vid behandling av äldre.

Sarilumab får inte ges till patienter med en aktiv infektion, inberäknat lokala infektioner. Risker och nytta med behandlingen ska övervägas innan behandling inleds hos patienter som har:
- kroniska eller återkommande infektioner
- tidigare genomgångna allvarliga eller opportunistiska infektioner
- HIV-infektion
- underliggande tillstånd som gör patienten mer mottaglig för infektioner
- blivit exponerade för tuberkulos
- bott eller rest i områden med endemisk tuberkulos eller endemiska mykoser.

Behandlingsuppehåll med sarilumab måste göras om patienten utvecklar en allvarlig infektion eller en opportunistisk infektion. När infektionen är under kontroll kan behandlingen med sarilumab återinsättas enligt läkarens bedömning.

En patient som utvecklar en infektion under behandling ska också genomgå omedelbar och komplett diagnostisk undersökning lämplig för en patient med nedsatt immunförsvar. Lämplig antimikrobiell behandling ska påbörjas och patienten ska följas noga.

Allvarliga och ibland livshotande infektioner på grund av bakteriell, mykobakteriell, invasiv svamp-, virus- eller annan opportunistisk patogen har rapporterats hos patienter som får immunosuppressiv behandling, inklusive sarilumab för RA. De vanligaste allvarliga infektionerna med sarilumab hos RA-patienter innefattar pneumoni och cellulit (se avsnitt 4.8). Bland opportunistiska infektioner har tuberkulos, candida och pneumocystis rapporterats med sarilumab. I enstaka fall observerades spridda infektioner snarare än lokala infektioner hos patienter som ofta behandlades samtidigt med immunosuppressiva läkemedel som MTX eller kortikosteroider, vilka liksom RA kan predisponera dem för infektioner.

Tuberkulos
Patienter måste utvärderas med avseende på riskfaktorer för tuberkulos och testas för latent infektion innan behandling med sarilumab påbörjas. Patienter med latent eller aktiv tuberkulos måste behandlas med antimykobakteriell standardbehandling innan behandling inleds. Behandling mot tuberkulos måste övervägas innan behandling inleds hos patienter med en tidigare sjukdomshistorik med latent eller aktiv tuberkulos hos vilka adekvat behandlingsstrategi inte kan fastställas, och hos patienter med negativt test för latent tuberkulos men som har riskfaktorer för tuberkulosinfektion. Vårdpersonal påminns om risken för falskt negativa resultat av intrakutana tuberkulinprov och gammainterferonblodprov för tuberkulos, särskilt hos patienter som är svårt sjuka eller har nedsatt

immunförsvar. När behandling mot tuberkulos övervägs kan det vara lämpligt att konsultera en specialistläkare inom tuberkulos.

Patienter ska följas noga med avseende på utveckling av tecken och symtom på tuberkulos, även innefattande patienter som testats negativt för latent tuberkulosinfektion innan behandlingsstart.

Viral reaktivering
Viral reaktivering har rapporterats i samband med immunosuppressiva biologiska behandlingar. Fall av herpes zoster har observerats i kliniska studier med sarilumab (se avsnitt 4.8). Inga fall av hepatit B-reaktivering har rapporterats i de kliniska studierna, men patienter som var i riskzonen för reaktivering var uteslutna ur studierna.

Laboratorievärden

Antal neutrofiler
Behandling med sarilumab har förknippats med större risk för minskning i absolut antal neutrofiler (ANC) (se avsnitt 4.8). Minskning i ANC har inte förknippats med större risk för infektioner, inklusive allvarliga infektioner.

- Det rekommenderas att inte påbörja behandling med sarilumab hos patienter med lågt antal neutrofiler, dvs. ANC lägre än 2 x 10^9/l. Hos patienter som utvecklar ANC lägre än 0,5 x 10^9/l rekommenderas att behandlingen med sarilumab sätts ut (se avsnitt 4.2).
- Antalet neutrofiler måste följas 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter enligt klinisk bedömning. För rekommendationer kring dosjustering baserat på ANC-värden, se avsnitt 4.2.
- Baserat på farmakodynamiken hos förändringarna i ANC, ska de resultat som fås i slutet av doseringsintervallet användas när dosjustering övervägs (se avsnitt 5.1).

Antal trombocyter
Behandling med sarilumab har i kliniska studier förknippats med minskat antal trombocyter. Minskat antal trombocyter var dock inte förknippat med blödningar (se avsnitt 4.8).

- Behandling med sarilumab rekommenderas inte till patienter med trombocytvärden lägre än 150 x 10^3/µl. Hos patienter som utvecklar trombocytvärden lägre än 50 x 10^3/µl måste behandling med sarilumab sättas ut.
- Trombocytvärden måste följas 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter enligt klinisk bedömning. För rekommenderad dosjustering baserat på trombocytvärden, se avsnitt 4.2.

Leverenzym
Behandling med sarilumab har förknippats med en ökad incidens av transaminasstegringar. Dessa stegringar var övergående och resulterade inte i någon kliniskt påvisbar leverskada i kliniska studier (se avsnitt 4.8). Ökad frekvens och magnitud av dessa stegringar kunde ses när potentiellt hepatotoxiska läkemedel (t.ex. MTX) användes i kombination med sarilumab.

Påbörjande av behandling med sarilumab rekommenderas inte hos patienter med förhöjda transaminasnivåer, ALAT eller ASAT över 1,5 x ULN. Hos patienter som får förhöjd ALAT över 5 x ULN måste sarilumab-behandlingen sättas ut (se avsnitt 4.2).

ALAT- och ASAT-värden måste följas i 4 till 8 veckor efter behandlingsstart och därefter var tredje månad. När det är kliniskt befogat, överväg andra leverfunktionstester såsom bilirubin. För rekommenderad dosjustering baserat på transaminasnivåer, se avsnitt 4.2.

Lipidrubbning
Lipidnivåerna kan avta hos patienter med kronisk inflammation. Behandling med sarilumab har förknippats med förhöjda lipidvärden såsom LDL-kolesterol, HDL-kolesterol och/eller triglycerider (se avsnitt 4.8). Lipidvärden ska utvärderas ungefär 4 till 8 veckor efter påbörjad sarilumab-behandling och därefter ungefär med sexmånadersintervaller. Patienter ska hanteras enligt kliniska riktlinjer för behandling av hyperlipidemi.

Gasrointestinal perforation och divertikulit

Fall av gastrointestinal perforation och divertikulit har rapporterats i samband med sarilumab. Gastrointestinal perforation har rapporterats hos patienter med eller utan divertikulit. Patienter som uppvisar symtom som kan vara tecken på divertikulit, t.ex. buksmärta, gastrointestinal blödning och/eller oförklarlig förändring av tarmvanor med feber, ska bedömas omedelbart för tidig identifiering av divertikulit som kan vara förenad med gastrointestinal perforation. Sarilumab ska användas med försiktighet hos patienter som tidigare har haft sår i magtarmkanalen eller divertikulit. (se avsnitt 4.8).

Maligniteter

Behandling med immunosuppressiva läkemedel kan resultera i ökad risk för maligniteter. Om sarilumab påverkar utveckling av maligniteter är inte känt, men maligniteter har rapporterats i kliniska studier (se avsnitt 4.8).

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner har rapporterats i samband med sarilumab (se avsnitt 4.8). Utslag vid injektionsstället, utslag och nässelutslag var de vanligaste överkänslighetsreaktionerna. Patienter måste uppmanas att omedelbart uppsöka akutsjukvård om de upplever några symtom på en överkänslighetsreaktion. Vid anafylaxi eller annan överkänslighetsreaktion, måste behandling med sarilumab omedelbart avbrytas (se avsnitt 4.3).

Nedsatt leverfunktion

Behandling med sarilumab rekommenderas inte till patienter med aktiv leversjukdom eller nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2 och 4.8).

Vaccinationer

Samtidig användning av levande vacciner såväl som levande försvagade vacciner ska undvikas under behandling med sarilumab, eftersom klinisk säkerhet inte har fastställts. Inga data finns tillgängliga vad gäller sekundär infektionsöverföring från personer som får levande vacciner till patienter som får sarilumab. Det rekommenderas att alla patienter immuniseras enligt gällande vaccinationsriktlinjer innan behandling initieras. Tidsintervallet från vaccination med levande vaccin till inledning av behandling ska vara i enlighet med rådande vaccinationsriktlinjer avseende immunosuppresiva läkemedel.

Kardiovaskulär risk

RA-patienter har en ökad risk för kardiovaskulära sjukdomar och riskfaktorerna (t.ex. hypertoni, hyperlipidemi) bör hanteras som en del av den vanliga standardbehandlingen.

Polysorbat 20 (E432)

Detta läkemedel innehåller 2,28 mg polysorbat 20 per 1,14 ml injektionsvätska, lösning, motsvarande 2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Sarilumab-exponeringen påverkades inte vid samtidig administrering med MXT baserat på populationsfarmakokinetiska analyser samt jämförelser mellan studier. MTX-exponeringen förväntas inte förändras av samtidig administrering med sarilumab. Inga kliniska data har dock samlats in angående detta. Sarilumab har inte studerats i kombination med Januskinas (JAK)-hämmare eller biologiska DMARD såsom Tumour necrosis factor (TNF)-antagonister.

Ett flertal *in vitro*- och ett begränsat antal *in vivo*-studier i människa har visat att cytokiner och cytokinmodulerare kan påverka uttryck och aktivitet av specifika cytokrom P450 (CYP)-enzym (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19 och CYP3A4) och har därmed potential att ändra farmakokinetiken hos samtidigt administrerade läkemedel som är substrat till dessa enzym. Förhöjda nivåer av interleukin-6 (IL-6) kan nedreglera CYP-aktiviteten såsom hos patienter med RA och därmed öka läkemedelsnivåerna jämfört med individer som inte har RA. Blockering av IL-6-signalering med IL-6Rα-antagonister såsom sarilumab kan reversera den hämmande effekten av IL-6 och återställa CYP-aktiviteten, vilket kan leda till förändrade läkemedelskoncentrationer.

Sarilumabs förändring av IL-6-effekten på CYP-enzymerna kan vara kliniskt relevant för CYP-substrat med smalt terapeutiskt index där dosen ställs in individuellt. Vid in- eller utsättning av sarilumab hos patienter som behandlas med läkemedel som är CYP-substrat bör terapeutisk monitorering av effekten (t.ex. warfarin) eller koncentrationen av läkemedlet (t.ex. teofyllin) genomföras och utifrån det justeras läkemedelsdosen individuellt vid behov.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som påbörjar sarilumab-behandling när de står på behandling med CYP3A4-substrat (t.ex. orala p-piller eller statiner), eftersom sarilumab kan reversera den hämmande effekten av IL-6 och återställa CYP3A4-aktiviteten med minskad exponering och aktivitet av CYP3A4-substrat som följd (se avsnitt 5.2). Interaktion mellan sarilumab och substrat för andra CYPar (CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6) har inte studerats.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Fertila kvinnor ska använda effektiv preventivmetod under och upp till 3 månader efter avslutad behandling (se avsnitt 4.5).

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av sarilumab hos gravida kvinnor. Data från djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter (se avsnitt 5.3).

Sarilumab ska endast användas under graviditet då tillståndet innebär att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas med sarilumab.

Amning

Det är okänt om sarilumab utsöndras i human bröstmjölk eller absorberas systemiskt efter administration. Utsöndring av sarilumab i mjölk har inte studerats hos djur (se avsnitt 5.3). Eftersom IgG1 utsöndras i human bröstmjölk, måste ett beslut fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta behandling med sarilumab efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data avseende sarilumabs påverkan på human fertilitet. Djurstudier visade ingen försämring av manlig eller kvinnlig fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kevzara har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Pediatrisk population

Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA)

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna var nasofaryngit (36,6 %), neutropeni (31,2 %), övre luftvägsinfektion (14,0 %), erytem vid injektionsstället (9,7 %), faryngit (9,7 %) och förhöjt alaninaminotransferas (9,7 %).

Den vanligaste biverkningen som ledde till permanent avbrytande av behandlingen med sarilumab var neutropeni (5,4 %).

Tabell över biverkningar
Biverkningarna som anges tabellen har rapporterats i kontrollerade kliniska studier. Biverkningsfrekvensen delas in enligt följande: mycket vanliga (≥ 1/10); vanliga (≥ 1/100 till 1/10); mindre vanliga (≥ 1/1 000 till 1/100). sällsynta (≥ 1/10 000 till 1/1 000). mycket sällsynta (1/10 000). Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Tabell 3: Biverkningar hos pJIA-patienter som administrerats minst en rekommenderad dos av sarilumab

MedDRA organsystemklass	Frekvens	Biverkning
Infektioner och infestationer	Mycket vanliga	Övre luftvägsinfektion*
		Nasofaryngit ‡
Blodet och lymfsystemet	Mycket vanliga	Neutropeni †
Lever och gallvägar	Vanliga	Förhöjt alaninaminotransferas
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Mycket vanliga	Reaktion vid injektionsstället ††

* Inkluderar övre luftvägsinfektion och viral övre luftvägsinfektion
‡ Inkluderar faryngit och nasofaryngit
† Inkluderar neutropeni och minskat antal neutrofiler
†† Inkluderar erytem vid injektionsstället, klåda vid injektionsstället, svullnad vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället, inflammation vid injektionsstället, reaktion vid injektionsstället, urtikaria vid injektionsstället, värme vid injektionsstället

Infektioner
I pJIA-studien var förekomsten av infektioner 146,6 händelser per 100 patientår. De vanligaste infektionerna var nasofaryngit (36,6 %) och övre luftvägsinfektioner (14,0 %). Majoriteten av nasofaryngit-händelserna och de övre luftvägsinfektionerna var lindriga.

Reaktioner vid injektionsstället
I pJIA-studien inträffade reaktioner vid injektionsstället hos 13 (14,0 %) patienter och den vanligast rapporterade reaktionen vid injektionsstället var erytem (9,7 %). Majoriteten av dessa händelser var lindriga och ingen reaktion vid injektionsstället krävde utsättning av patientens behandling eller dosavbrott.

Onormala laboratorievärden
Antal neutrofiler
Minskningar av antal neutrofiler till under 1 x 10^9/l förekom hos 10/52 (19,2 %) av patienterna som vägde ≥30 kg och hos 20/41 (48,8 %) av patienterna som vägde 10 till <30 kg i pJIA-studien.

Frekvensen av minskat neutrofilantal var högre fram till vecka 12. Minskning i ANC var inte förknippat med förekomst av infektioner, inklusive allvarliga infektioner.

Antal monocyter
Minskningar av antal monocyter förekom hos 4 (4,3 %) av patienter i pJIA-studien och svårighetsgraden var mild eller icke allvarlig.

Leverenzymer
I pJIA-studien förekom ALAT som var högre än 3 gånger den övre normalgränsen (ULN) hos en patient (1,1 %). Sammantaget förekom ökningar av ALAT hos nio patienter (9,7 %), varav majoriteten var lindriga i svårighetsgrad och samtliga var icke allvarliga.

Lipider
I pJIA-studien observerades triglyceridnivåer på ≥ 150 mg/dl (1 x ULN) hos en patient (1,1 %). Sammantaget förekom ökningar av triglycerider hos tre patienter (3,2 %), varav alla var lindriga i svårighetsgrad och samtliga var icke allvarliga. Inga signifikanta förändringar i medelvärde för LDL, HDL eller totalkolesterol observerades under den 156 veckor långa behandlingsperioden.

Immunogenicitet
I pJIA-populationen bildade 3 patienter (4,3 %) som behandlades med den rekommenderade dosen anti-läkemedelsantikroppar (ADA). Neutraliserande antikroppar detekterades hos en pJIA-patient med ADA-svar. På grund av den låga förekomsten av anti-läkemedelsantikroppar är inverkan av antikroppar på säkerheten och/eller effekten av sarilumab okänd.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdosering

Det finns ingen särskild behandling vid överdosering av Kevzara. I fall av överdos ska patienten följas noga, behandlas symtomatiskt och de stödåtgärder som krävs ska vidtas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Immunosuppressiva medel, interleukinhämmare,ATC-kod: L04AC14

Verkningsmekanism

Sarilumab är en human monoklonal antikropp (subtyp IgG1) som binder specifikt till både lösliga och membranbundna IL-6-receptorer (IL-6Rα) och hämmar IL-6-medierad signalering som involverar allmänt förekommande signalomvandlande glykoprotein 130 (gp130) och signalomvandlare och -transkriptionsaktiverare 3 (STAT-3).

I funktionella humana cellbaserade analyser kunde sarilumab blockera IL-6-signalering, mätt som STAT-3-hämning, endast i närvaro av IL-6.

IL-6 är en pleiotrop cytokin som stimulerar diverse cellulära svar såsom celldelning, differentiering, överlevnad och apoptos och kan aktivera hepatocyter till att frisätta akutfasproteiner såsom C-reaktivt protein (CRP) och serumamyloid A. Stegrade nivåer av IL-6 ses i synovialvätskan hos patienter med reumatoid artrit (RA) och polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA) och spelar en viktig roll för både den patologiska inflammationen och lednedbrytningen, vilka är kännetecken för RA och pJIA .

IL-6 är involverat i diverse fysiologiska processer såsom migration och aktivering av T-celler, B-celler, monocyter och osteoklaster som leder till systemisk inflammation, synovial-inflammation och benerosion hos patienter med RA och pJIA.

Sarilumabs inflammationshämmande effekt hänger ihop med förändringar i laboratorievärden, såsom minskning av ANC och ökning av lipidvärden (se avsnitt 4.4).

Farmakodynamisk effekt

Efter subkutan administrering av en enkeldos med sarilumab 200 mg och 150 mg till patienter med RA observerades en snabb minskning av CRP-nivåer. Nivåerna sjönk till normala så tidigt som 4 dagar efter att behandlingen påbörjats. Efter administrering av en enkeldos med sarilumab till patienter med RA minskade ANC till en lägstanivå efter 3 till 4 dagar och gick därefter tillbaka till baslinjen (se avsnitt 4.4). Behandling med sarilumab resulterade i minskning av fibrinogen och serumamyloid A och ökning av hemoglobin och serumalbumin. Hos patienter med pJIA observerades minskningar av CRP, erytrocytsedimentationshastighet (ESR) och antal neutrofiler efter administrering av sarilumab.

Klinisk effekt
Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA)

Stödjande effekt- och säkerhetsdata utvärderades i en öppen fas 2-multicenterstudie hos patienter i åldern 2 till 17 år med polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA) diagnostiserad enligt American College Rheumatology (ACR)-klassificeringskriterier, som inte svarat tillräckligt på befintlig behandling. Denna studie delades in i en dosbestämmande del och en bekräftande del. Tre doser undersöktes i den 12 veckor långa huvudbehandlingsfasen i den dosbestämmande delen. Efter dosbestämning inkluderades patienter för att få den rekommenderade dosen [3 mg/kg varannan vecka (vv) hos 42 patienter som vägde ≥30 kg (grupp A) och 4 mg/kg vv hos 31 patienter som vägde ≥10 kg och <30 kg (grupp B)]. Totalt 101 patienter behandlades, inklusive 73 patienter som fick den rekommenderade dosregimen från baslinjen och 20 patienter som fick sin dos ändrad till den rekommenderade dosen under studien.

Effekten av sarilumab hos pediatriska patienter med pJIA baseras på farmakokinetisk extrapolering och den etablerade effekten av sarilumab hos RA-patienter. Extrapoleringen stöds ytterligare av den effektutvärdering som genomfördes baserat på JIA ACR 70- och 90-svarsfrekvens, av förändring från baslinjen i Juvenile Arthritis Disease Activity Score-27 (JADAS) och av andelen patienter med klinisk remission. Effekten bedömdes i upp till 48 veckor hos de 73 patienter som fick den rekommenderade dosen från baslinjen.

Hos dessa 73 patienter var den genomsnittliga sjukdomsdurationen vid baslinjen och JADAS-27 2,48 år respektive 22,73. Vid baslinjen hade 84,9 % av patienterna fått minst en csDMARD (huvudsakligen MTX), 13,7 % fick systemiska glukokortikoider och 19,2 % hade tidigare behandlats med biologiska DMARDs (huvudsakligen TNFi). De behandlade patienterna hade subtyper av JIA som vid sjukdomsdebuten inkluderade reumatoidfaktorpositiv (17,8 %), negativ polyartikulär JIA (65,8 %) eller utvidgad oligoartikulär JIA (16,4 %).

Kliniskt svar
JIA ACR-svar sågs så tidigt som vecka 2. Andelen patienter med JIA ACR 70-svar var 76,7 % och 87,7 % vid vecka 12 respektive vecka 48 och andelen JIA ACR 90-svar var 42,5 % och 69,9 % vid vecka 12 respektive vecka 48.

Förändringen från baslinjen i JADAS-27 CRP var -17,46 vid vecka 12 och -20,75 vid vecka 48 för patienterna som fick den rekommenderade dosen. Vid vecka 48 var 51,6 % av patienterna som fick den rekommenderade dosen i remission (inaktiv sjukdom enligt Wallace-kriterierna under 6 månader i följd).

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Kevzara (sarilumab) för en eller fler grupper av den pediatriska populationen för kronisk idiopatisk artrit (inklusive reumatoid artrit, spondylartit, psoriasisartrit och juvenil idiopatisk artrit) (information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Pediatrisk population

Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA)
Farmakokinetiken för sarilumab hos pJIA-patienter karakteriserades genom observerad och populationsfarmakokinetisk analys som omfattade 101 pediatriska patienter i åldern 2 till 17 år behandlade med upprepade subkutana doser av sarilumab.

För 3 mg/kg sarilumab (patienter med en kroppsvikt ≥30 kg) givet varannan vecka var uppskattat medelvärde vid steady-state (± standardavvikelse) för AUC, C_{min} och C_{max} för sarilumab 294 ± 148 mg.dag/l, 9,84 ± 6,35 mg/l respektive 29,2 ± 15,0 mg/l enligt populationsfarmakokinetisk analys.

För 4 mg/kg sarilumab (patienter med en kroppsvikt på 10 till <30 kg) givet varannan vecka var uppskattat medelvärde vid steady-state (± standardavvikelse) för AUC, C_{min} och C_{max} för sarilumab 375 ± 102 mg.dag/l, 14,5 ± 8,56 mg/l respektive 37,3 ± 8,10 mg/l enligt populationsfarmakokinetisk analys.

I överrensstämmelse med vuxna RA-patienter, elimineras sarilumab via parallella linjära och icke-linjära vägar hos pJIA-patienter. Dessa parallella elimineringsvägar resulterar i en initial halveringstid på 5 till 7 dagar. Tiden till steady-state var cirka 10 veckor längre jämfört med hos vuxna RA-patienter. Efter subkutan administrering vid vecka 48 var ackumuleringsgraden ungefär 5-faldig baserat på de observerade genomsnittliga dalkoncentrationerna (11,6 mg/l och 14,2 mg/l) jämfört med exponering av en singeldos (2,24 mg/l och 3,10 mg/l) för 3 respektive 4 mg/kg varannan vecka. Koncentrationerna vid steady-state låg inom exponeringsintervallet för vuxna RA-patienter vid 200 mg varannan vecka.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende allmäntoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa.

Det har inte genomförts några långtidsstudier hos djur för att fastställa sarilumabs karcinogenicitetspotential. Mycket talar för att IL-6Rα-hämning huvudsakligen har anti-tumör-effekter medierade av ett flertal mekanismer som huvudsakligen involverar STAT-3-hämning. *In vitro*- och *in vivo*-studier med sarilumab där humana tumörcellinjer använts visade hämning av STAT-3-aktivering och hämning av tumörtillväxt i humana tumör-xenograft-djurmodeller.

Fertilitetsstudier utförda på han- och honmöss, där murin surrogat-antikropp mot mus-IL-6Rα använts, visade inte på någon försämrad fertilitet.

I en stödjande pre-/postnatal utvecklingstoxicitetsstudie fick dräktiga cynomolgus-apor sarilumab intravenöst en gång per vecka från tidig dräktighet till naturlig födsel (ungefär 21 veckor). Moderns exponering var upp till cirka 83 gånger human exponering, baserat på AUC efter subkutana doser på 200 mg varannan vecka och orsakade inte några effekter på moder eller embryo/foster. Sarilumab hade ingen effekt på dräktigheten eller på de nyfödda ungarna, vilket utvärderades upp till 1 månad efter födseln mätt i kroppsvikt, funktionell eller morfologisk utveckling såsom skelettutveckling, immun-fenotyp av perifera blodlymfocyter och via mikroskopiska undersökningar. Sarilumab var mätbart i serum i upp till 1 månad hos ungarna. Utsöndring av sarilumab i mjölk hos cynomolgus-apor har inte studerats.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Histidin
Arginin
Polysorbat 20 (E 432)
Sukros
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Kevzara 175 mg/ml injektionsvätska, lösning
2 år

När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det administreras inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Kevzara 175 mg/ml injektionsvätska, lösning
Injektionsflaskan (typ 1-glas) som innehåller 1,54 ml lösning försluts med etylentetrafluoretylen-belagd bromobutylpropp och aluminiumförsegling med flip off-lock.

Förpackningsstorlekar:
- 2 injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Lösningen ska inspekteras före användning. Lösningen ska inte användas om den är grumlig, missfärgad, innehåller partiklar eller om någon del tycks vara skadad.

Varje injektionsflaska innehåller en överfyllning för att säkerställa tillräcklig extraherbar volym.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar. Efter användning ska sprutan till injektionsflaskan placeras i en sticksäker behållare och slängas enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/013

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23 juni 2017
Datum för senaste förnyelse: 25 april 2022

10. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

BILAGA II

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
USA

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningssats

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

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

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningssatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter (PSUR)**

Kraven för att lämna in PSUR för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

- **Ytterligare riskminimeringsåtgärder**

Före lansering av Kevzara i varje medlemsland ska MAH komma överens med behörig nationell myndighet om innehållet och formatet av patientkortet, inklusive kommunikationsmedia, distributionssätt och andra eventuella aspekter.

Innehavaren av försäljningstillståndet ska säkerställa att all hälso- och sjukvårdspersonal som förväntas förskriva Kevzara har tillgång till patientkortet.

Patientkortet ska innehålla följande viktiga information:

- Ett varningsmeddelande till hälso- och sjukvårdspersonal som vid något tillfälle behandlar patienten, inklusive vid akuta tillstånd, om att patienten behandlas med Kevzara.
- Att behandling med Kevzara kan öka risken för allvarliga infektioner, neutropeni och gastrointestinal perforation.
- Utbilda patienter och/eller föräldrar/vårdgivare om tecken eller symtom som kan tyda på allvarliga infektioner, eller gastrointestinal perforation, och att vid dessa symtom omedelbart söka läkarvård.
- Kontaktuppgifter till läkaren som förskriver Kevzara.

BILAGA III

MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld spruta innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20 (E 432), sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
1 förfylld spruta
2 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/009 1 förfylld spruta
EU/1/17/1196/0012 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER<,

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 150 mg spruta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG FÖR FLERPACK (BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld spruta innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
Flerpack: 6 (3 förpackningar med 2) förfyllda sprutor.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/002 6 förfyllda sprutor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 150 mg spruta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INRE KARTONG utan Blue Box – 2 FÖRFYLLDA SPRUTOR (DEL AV FLERPACK)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld spruta innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
2 förfyllda sprutor. Del av flerpack, kan inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/002 6 förfyllda sprutor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 150 mg spruta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FÖRFYLLD SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KEVZARA 150 mg injektion
sarilumab
s.c.

2. ADMINISTRERINSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. INNEHÅLL EFTER VIKT, VOLYM ELLER ENHET

1,14 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld spruta innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20 (E 432), sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
1 förfylld spruta
2 förfyllda sprutor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…

När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/010 1 förfylld spruta
EU/1/17/1196/0032 förfyllda sprutor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 200 mg spruta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG med Blue Box – FLERPACK MED 6 (3 FÖRPACKNINGAR MED 2) FÖRFYLLDA SPRUTOR

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld spruta innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
Flerpack: 6 (3 förpackningar med 2) förfyllda sprutor.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/004 6 förfyllda sprutor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 200 mg spruta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC:
SN:
NN:

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INRE KARTONG utan Blue Box – 2 FÖRFYLLDA SPRUTOR (DEL AV FLERPACK)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld spruta innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
2 förfyllda sprutor. Del av flerpack, kan inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/004 6 förfyllda sprutor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 200 mg spruta

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FÖRFYLLD SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KEVZARA 200 mg injektion
sarilumab
s.c.

2. ADMINISTRERINSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. INNEHÅLL EFTER VIKT, VOLYM ELLER ENHET

1,14 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20 (E 432), sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
1 förfylld injektionspenna
2 förfyllda injektionspennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/011 1 förfylld injektionspenna
EU/1/17/1196/005 2 förfyllda injektionspennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 150 mg penna

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG FÖR FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
Flerpack: 6 (3 förpackningar med 2) förfyllda injektionspennor.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/006 6 förfyllda injektionspennor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER <,

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 150 mg penna

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INRE KARTONG utan Blue-Box – 2 FÖRFYLLDA INJEKTIONSPENNOR (DEL AV FLERPACK)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld injektionspenna innehåller 150 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (131,6 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
2 förfyllda injektionspennor. Del av flerpack, kan inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/006 6 förfyllda injektionspennor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 150 mg penna

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KEVZARA 150 mg injektion
sarilumab
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. INNEHÅLL EFTER VIKT, VOLYM ELLER ENHET

1,14 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld injektionspenna innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20 (E 432), sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
1 förfylld injektionspenna
2 förfyllda injektionspennor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/012 1 förfylld injektionspenna
EU/1/17/1196/0072 förfyllda injektionspennor

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 200 mg penna

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONGFÖR FLERPACK (MED BLUE BOX)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld injektionspenna innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
Flerpack: 6 (3 förpackningar med 2) förfyllda injektionspennor.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/008 6 förfyllda injektionspennor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 200 mg penna

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

INRE KARTONG utan Blue-Box – 2 FÖRFYLLDA INJEKTIONSPENNOR (DEL AV FLERPACK)

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

1 förfylld injektionspenna innehåller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

injektionsvätska, lösning
2 förfyllda injektionspennor. Del av flerpack, kan inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk
Läs bipacksedeln före användning.
Öppnas här

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp.
Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/008 6 förfyllda injektionspennor (3 förpackningar med 2)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

kevzara 200 mg penna

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FÖRFYLLD INJEKTIONSPENNA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KEVZARA 200 mg injektion
sarilumab
Subkutan användning

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

1,14 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

YTTRE KARTONG – INJEKTIONSFLASKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN

KEVZARA 175 mg/ml injektionsvätska, lösning
sarilumab

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje injektionsflaska innehåller 270 mg sarilumab i 1,54 ml lösning (175 mg/ml).

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: histidin, arginin, polysorbat 20 E 432, sukros, vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSSTORLEK

270 mg/1,54 ml injektionsvätska, lösning
2 injektionsflaskor

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Subkutan användning
Endast för engångsbruk.
Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska det användas inom 14 dagar och förvaras vid högst 25 °C.

Datum för uttag ur kylskåp: …/…/…

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/17/1196/013

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej.

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

INJEKTIONSFLASKANS ETIKETT

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

KEVZARA 175 mg/ml injektion
sarilumab

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

s.c.

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

270 mg/1,54 ml

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Utöver denna bipacksedel kommer du att få ett patientkort som innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver inför och under behandling med Kevzara.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Kevzara är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Kevzara
3. Hur du använder Kevzara
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kevzara ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Kevzara är och vad det används för

Vad Kevzara är
Kevzara innehåller den aktiva substansen sarilumab. Det är en sorts prote
in som kallas monoklonal antikropp.

Vad Kevzara används för
Kevzara används för att behandla vuxna med måttlig till svår aktiv ledgångsreumatism (reumatoid artrit, RA) om tidigare behandling inte fungerat bra nog eller inte tolererats. Kevzara kan användas ensamt eller tillsammans med ett annat läkemedel som innehåller metotrexat.
Det kan hjälpa dig genom att:
- bromsa skador på lederna
- förbättra förmågan att utföra dagliga aktiviteter.

Kevzara används för att behandla vuxna med muskelreumatism (polymyalgia reumatika, PMR) efter att kortikosteroider (”kortison”) har använts och inte fungerat bra eller om du haft ett återfall under minskning (nedtrappning) av dosen av kortikosteroider. Kevzara kan användas ensamt eller tillsammans med ett läkemedel som kallas kortikosteroid(er).

Hur Kevzara fungerar
- Kevzara binder till ett annat protein som heter interleukin-6 (IL-6)-receptor och hindrar dess verkan.
- IL-6 spelar en viktig roll för symtomen vid ledgångsreumatism såsom smärta, svullna leder, morgonstelhet och utmattning.

2. Vad du behöver veta innan du använder Kevzara

Använd inte Kevzara:

- - om du är allergisk mot sarilumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- - om du har en aktiv allvarlig infektion

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om:

- du har någon infektion eller om du ofta får infektioner. Kevzara kan försämra din kropps förmåga att bekämpa infektioner, vilket betyder att du lättare kan få infektioner eller att din infektion förvärras.
- du har tuberkulos, symtom på tuberkulos (ihållande hosta, viktnedgång, slöhet, lätt feber), eller har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Innan du ges Kevzara kommer läkaren kontrollera om du har tuberkulos.
- du har haft hepatit orsakad av virus eller annan leversjukdom. Innan du använder Kevzara kommer läkaren ta ett blodprov för att kontrollera din leverfunktion.
- du har haft divertikulit (inflammation i en tarmficka), magsår eller sår i tarmen, eller utvecklar symtom såsom feber och magsmärta som inte går över.
- du har haft någon form av cancer.
- du nyligen har vaccinerats eller snart ska vaccineras.

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Kevzara.

Du kommer få ta blodprover innan du får Kevzara. Du kommer även att få ta prover under behandlingens gång. Det är för att kontrollera om du har lågt blodvärde, leverproblem eller förändringar i dina kolesterolnivåer.

Varje gång du får en ny förpackning med Kevzara är det viktigt att du antecknar läkemedlets namn, datum för användning och tillverkningssats (som står på förpackningen efter "Lot") och förvarar denna information på ett säkert ställe.

Barn och ungdomar

Kevzara förfylld spruta har inte studerats hos barn som är 2 år eller äldre med pJIA och är inte avsedd för användning till barn.
Kevzara rekommenderas inte till barn under 2 års ålder. Kevzara får inte ges till barn med pJIA som väger mindre än 10 kg.

Andra läkemedel och Kevzara

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det beror på att Kevzara kan påverka hur andra läkemedel fungerar. Andra läkemedel kan också påverka hur Kevzara fungerar.

Det är särskilt viktigt att inte använda Kevzara samt tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder:

- en grupp läkemedel som kallas ”Janus-kinas (JAK)-hämmare” (används vid sjukdomar som ledgångsreumatism och cancer)
- andra biologiska läkemedel som används för att behandla ledgångsreumatism

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal.

Kevzara kan påverka hur vissa andra läkemedel fungerar, vilket innebär att dosen av dessa andra läkemedel kan behöva ändras. Om du använder något av följande läkemedel, tala om det för läkare eller apotekspersonal innan du använder Kevzara:

- statiner, används för att minska kolesterolnivåer
- p-piller

- teofyllin, används för att behandla astma
- warfarin, används för att förhindra bildning av blodproppar

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.
- Använd inte Kevzara om du är gravid, om inte din läkare särskilt rekommenderar det.
- Kevzaras påverkan på det ofödda barnet är okänd.
- Du och din läkare avgör om du bör använda Kevzara om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner
Användning av Kevzara antas inte påverka din förmåga att köra eller använda maskiner. Om du känner du dig trött eller dålig efter att du använt Kevzara bör du dock inte köra eller använda maskiner.

Kevzara innehåller polysorbat 20
Detta läkemedel innehåller 2,28 mg polysorbat 20 per 1,14 ml injektionsvätska, lösning, motsvarande 2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder Kevzara

Behandlingen bör påbörjas av en läkare som har erfarenhet av diagnosticering och behandling av ledgångsreumatism eller muskelreumatism. Använd alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna patienter
Rekommenderad dos är en injektion på 200 mg varannan vecka.
- Läkaren kan komma att justera dosen utifrån blodprovsresultaten.

Kevzara ges som en injektion under huden (kallas subkutan injektion).

Att lära sig använda den förfyllda sprutan
- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kommer visa dig hur du tar Kevzara-injektionen. Efter dessa instruktioner kan antingen du själv eller en vårdgivare som fått lämplig träning injicera Kevzara.
- Följ noga ”Användaranvisning” som ligger i kartongen.
- Använd den förfyllda sprutan exakt såsom det beskrivs i ”Användaranvisning”.

Om du använt för stor mängd av Kevzara
Om du använt för stor mängd Kevzara, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att ta Kevzara
Om det har gått 3 dagar eller färre sedan du glömde en dos:
- ta den missade dosen så snart du kan.
- ta sen kommande dos vid vanlig tidpunkt.

Om det har gått 4 dagar eller mer, ta nästa dos vid vanlig tidpunkt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.
Om du är osäker när du ska ta nästa dos, fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om råd.

Om du slutar att använda Kevzara
Sluta inte använda Kevzara utan att tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Tala omedelbart om för din läkare om du tror att du har en **infektion** (vilket kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare). Symtomen är bland annat feber, svettningar eller frossa.

Andra biverkningar
Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du upplever något av följande:

Vuxna
Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- Lågt antal vita blodkroppar, visat i blodprovsmätningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- infektioner i bihålor eller hals, täppt eller rinnande näsa och halsont (övre luftvägsinfektion)
- urinvägsinfektion
- munsår (herpes-blåsa)
- lågt antal blodplättar, visat i blodprovsmätningar
- höga kolesterolvärden, höga nivåer av triglycerider, visat i blodprovsmätningar
- avvikande levervärden
- reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och klåda)
- inflammation i den djupa hudvävnaden
- infektion i lungorna

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- divertikulit (en sjukdom som påverkar tarmarna, oftast med magsmärta, illamående och kräkningar, feber och förstoppning, eller mindre vanligt, med diarré)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- perforation i mage eller tarmar (ett hål som utvecklas i tarmväggen)

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedlets säkerhet.

5. Hur Kevzara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Får inte frysas.
- När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska den förvaras vid högst 25 °C.
- Skriv ner datum för uttag ur kylskåpet på det särskilda utrymmet på ytterkartongen.
- Använd sprutan inom 14 dagar efter att den tagits ut ur kylskåpet eller kylväskan.

- Förvara sprutan i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om lösningen i sprutan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar, eller om någon del av den förfyllda sprutan ser skadad ut.

Efter användning läggs sprutan i en sticksäker behållare. Förvara alltid behållaren utom syn- och räckhåll för barn. Fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska var du kan slänga behållaren.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sarilumab. Varje förfylld spruta innehåller 150 mg eller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är arginin, histidin, polysorbat 20 (E 432), sukros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Kevzara är en klar, färglös till blekgul injektionsvätska (lösning) i en förfylld spruta.

Varje förfylld spruta innehåller 1,14 ml lösning vilket ger en engångsdos. Kevzara finns i förpackningar med 1 eller 2 förfyllda sprutor och som flerpack med 3 kartonger, vardera innehållande 2 förfyllda sprutor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Kevzara finns som 150 mg eller som 200 mg förfyllda sprutor.

Innehavare av godkännande för försäljning
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Frankrike

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast .

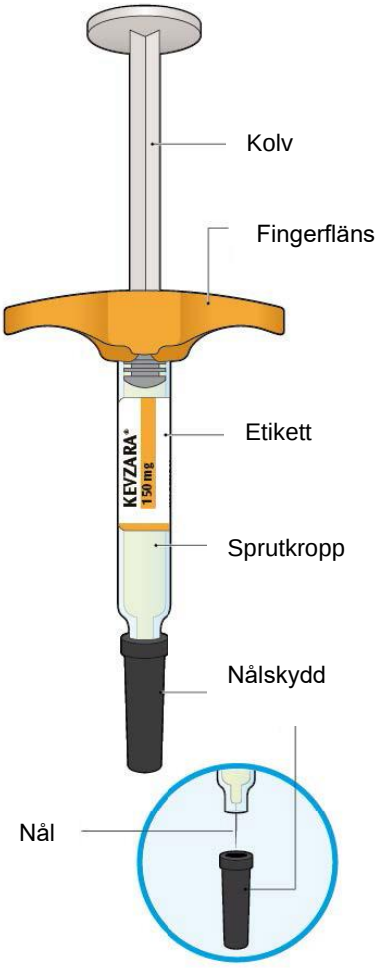
Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu

---

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

Användaranvisning

Delarna av en Kevzara förfylld spruta kan ses i denna bild.



Viktig information

Detta är en förfylld spruta för engångsbruk (kallas ”spruta” i denna anvisning). Den innehåller 150 mg Kevzara för injektion under huden (subkutan injektion) en gång varannan vecka.

Be hälso- och sjukvårdspersonalen visa dig hur du använder sprutan på rätt sätt innan din första injektion.

Att göra

- ✓ Läs hela anvisningen noga innan du använder sprutan.
- ✓ Kontrollera att du har rätt läkemedel och korrekt dos.
- ✓ Förvara oanvända sprutor i originalkartongen och förvara dem i kylskåp mellan 2 ºC och 8 ºC.
- ✓ Förvara kartongen i en kylväska med kylklamp i när du reser.
- ✓ Låt sprutan uppnå rumstemperatur i minst 30 minuter innan du använder den.
- ✓ Använd sprutan inom 14 dagar efter att du tagit ut den ur kylskåp eller kylväska.
- ✓ Förvara sprutan utom syn- och räckhåll för barn.

Att undvika

- ✗ Använd inte sprutan om den är skadad eller om nålskyddet saknas eller sitter löst.
- ✗ Ta inte bort nålskyddet förrän precis innan du är redo att injicera.
- ✗ Rör inte nålen.
- ✗ Försök inte sätta tillbaka nålskyddet på sprutan.
- ✗ Återanvänd inte sprutan.
- ✗ Sprutan får inte frysas eller värmas.
- ✗ När sprutan väl tagits ut ur kylskåpet får den inte förvaras varmare än 25 ºC.
- ✗ Utsätt inte sprutan för direkt solljus.
- ✗ Injicera inte genom kläderna.

Om du har några ytterligare frågor, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

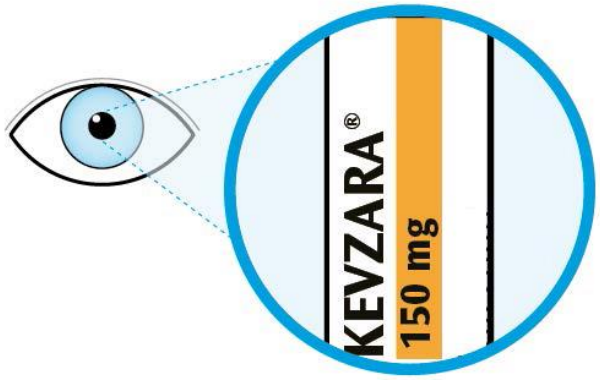
Steg A: Förbered dig för injektionen

1. Förbered all utrustning du behöver på en ren och plan arbetsyta.

- Du kommer behöva en desinficerande våtservett, en bomullstuss eller gasbinda och en sticksäker behållare.
- Ta ut en spruta ur förpackningen genom att hålla på mitten av sprutkroppen. Låt resterande spruta ligga kvar i kartongen i kylskåpet.

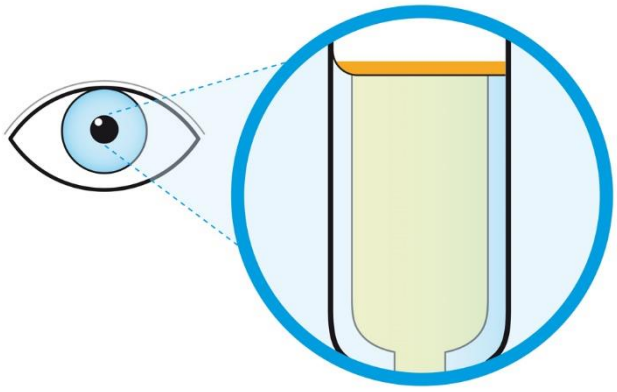
2. Titta på etiketten.

- Kontrollera att du har korrekt läkemedel och korrekt dos.
- Kontrollera utgångsdatumet (EXP).
- ✗ **Använd inte** sprutan om utgångsdatumet är passerat.



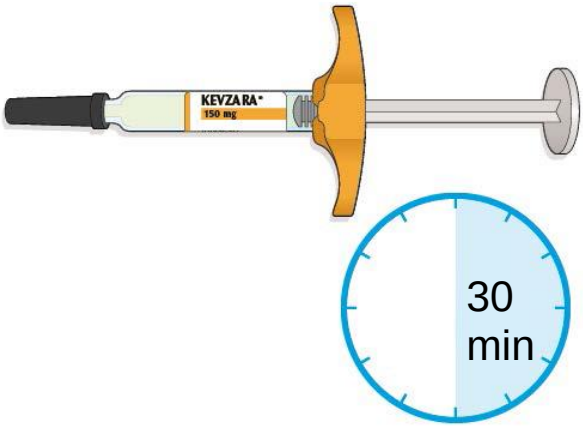
3. Titta på läkemedlet.

- Kontrollera att vätskan är klar och färglös till blekgul.
- Du kanske ser någon luftbubbla, det är normalt.
- ✗ **Använd inte** sprutan om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar.



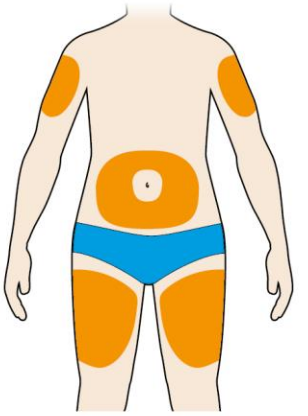
4. Lägg sprutan på en plan yta och låt den uppnå rumstemperatur (högst 25 °C) i minst 30 minuter.

- Det blir mer behagligt att använda sprutan om den är rumstempererad.
- ✗ **Använd inte** sprutan om den har varit utanför kylskåp i mer än 14 dagar.
- ✗ **Värm inte** sprutan, utan låt den uppnå rumstemperatur av sig själv.
- ✗ **Utsätt inte** sprutan för direkt solljus.



5. Välj injektionsställe.

- Du kan injicera i låret eller magen (buken), förutom i området 5 cm närmast naveln. Om någon annan ger dig injektionen kan även utsidan av överarmen användas.
- Byt injektionsställe varje gång du injicerar.
- ✗ **Injicera inte** i hud som är öm, skadad, har blåmärken eller ärr.



injektionsställen

6. Förbered injektionsstället.

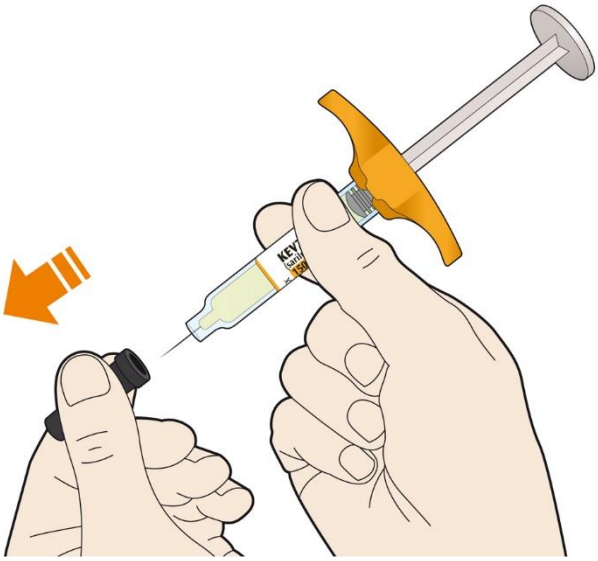
- Tvätta händerna.
- Rengör huden med en desinficerande våtservett.
- ✗ **Rör inte** injektionsstället igen innan injektionen.

Steg B: Genomför injektionen – Genomför endast Steg B efter genomförande av Steg A ”Förbered dig för injektionen”

1. Ta av nålhylsan.

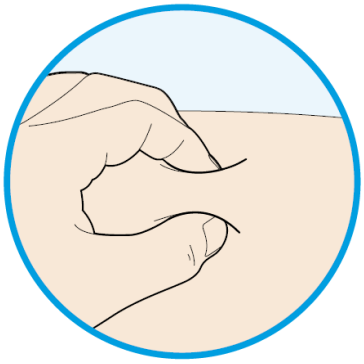
- Håll sprutan på mitten av sprutkroppen med nålens riktning bort från dig.
- Håll undan handen från kolven.

✗ **Försök inte** få bort luftbubblorna i sprutan.
✗ **Ta inte** av nålskyddet förrän du är redo att injicera.
✗ **Sätt inte** tillbaka nålskyddet.

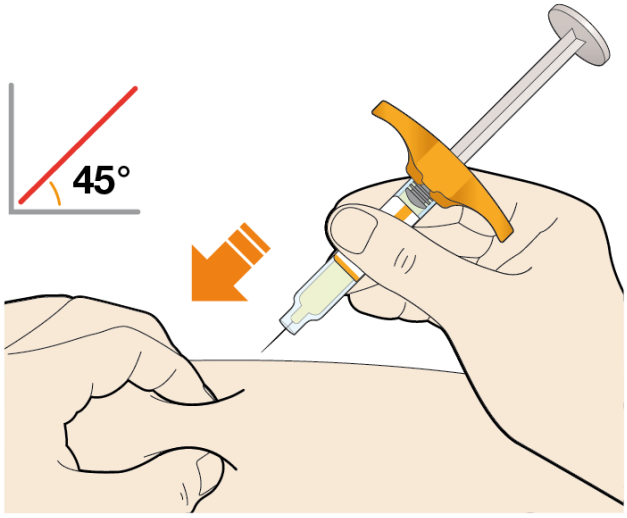


2. Nyp huden.

- Använd tummen och pekfingret för att nypa fram ett hudveck där injektionen ska ske.

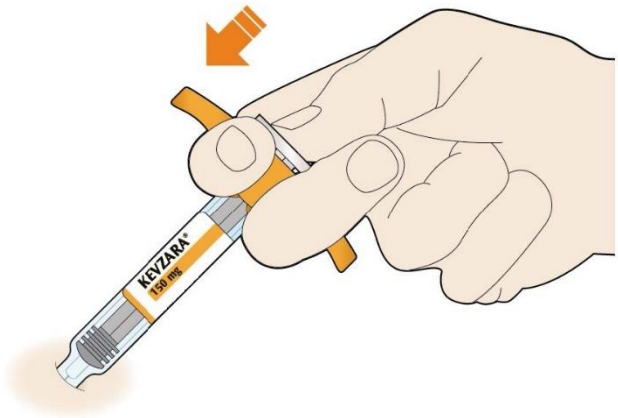


3. Stick in nålen i hudvecket med ungefär 45° vinkel.



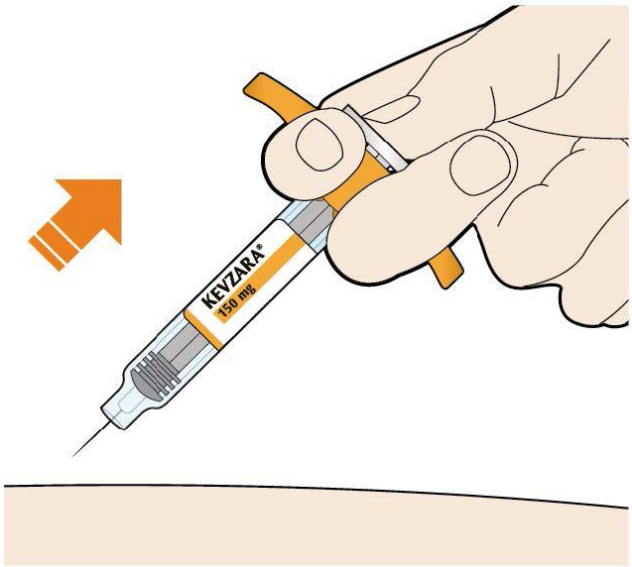
4. Tryck ner kolven

- Tryck sakta ner kolven så långt det går tills sprutan är tom.



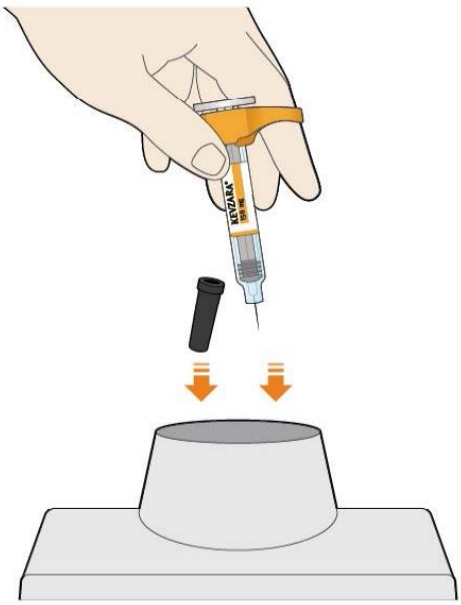
5. Kontrollera att sprutan är tom innan du tar bort nålen.

- Dra ut nålen med samma vinkel som den stacks in.
- Tryck en bomullstuss eller gasbinda på injektionsstället om du ser något blod.
- ✗ **Gnugga inte** huden efter injektionen.



6. Lägg den använda sprutan och nålskyddet i en sticksäker behållare direkt efter användning.

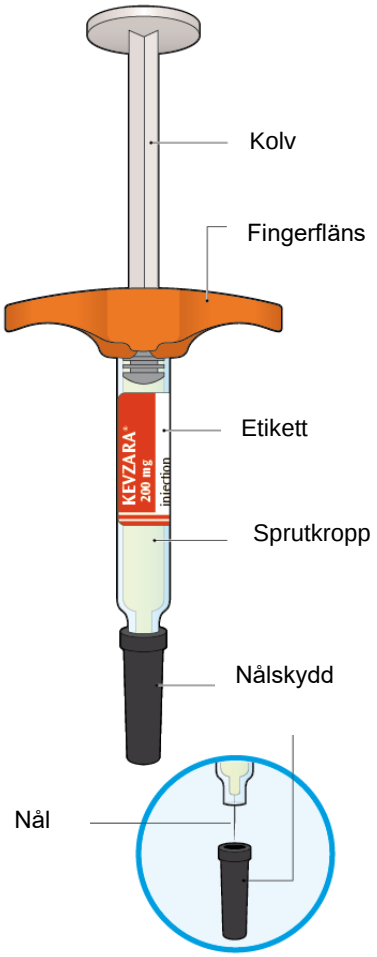
- Förvara alltid behållaren utom syn- och räckhåll för barn.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka nålskyddet.
- ✗ **Släng inte** den använda sprutan i hushållsavfallet.
- ✗ **Släng inte** den sticksäkra behållaren i hushållsavfallet om inte lokala riktlinjer tillåter det. Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan var du ska slänga behållaren.


KEYZAR

Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld spruta
sarilumab

Användaranvisning

Delarna av en Kevzara förfylld spruta kan ses i denna bild.



Viktig information

Detta är en förfylld spruta för engångsbruk (kallas ”spruta” i denna anvisning). Den innehåller 200 mg Kevzara för injektion under huden (subkutan injektion) en gång varannan vecka.

Be hälso- och sjukvårdspersonalen visa dig hur du använder sprutan på rätt sätt innan din första injektion.

Att göra

- ✓ Läs hela anvisningen noga innan du använder sprutan.
- ✓ Kontrollera att du har rätt läkemedel och rätt dos.
- ✓ Förvara oanvända sprutor i originalkartongen och förvara dem i kylskåp mellan 2 ºC och 8 ºC.
- ✓ Förvara kartongen i en kylväska med kylklamp i när du reser.
- ✓ Låt sprutan uppnå rumstemperatur i minst 30 minuter innan du använder den.
- ✓ Använd sprutan inom 14 dagar efter att du tagit ut den ur kylskåp eller kylväska.
- ✓ Förvara sprutan utom syn- och räckhåll för barn.

Att undvika

- ✗ Använd inte sprutan om den är skadad eller om nålskyddet saknas eller sitter löst.
- ✗ Ta inte bort nålskyddet förrän precis innan du är redo att injicera.
- ✗ Rör inte nålen.
- ✗ Försök inte sätta tillbaka nålskyddet på sprutan.
- ✗ Återanvänd inte sprutan.
- ✗ Sprutan får inte frysas eller värmas.
- ✗ När sprutan väl tagits ut ur kylskåpet får den inte förvaras varmare än 25 ºC.
- ✗ Utsätt inte sprutan för direkt solljus.
- ✗ Injicera inte genom kläderna.

Om du har några ytterligare frågor, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

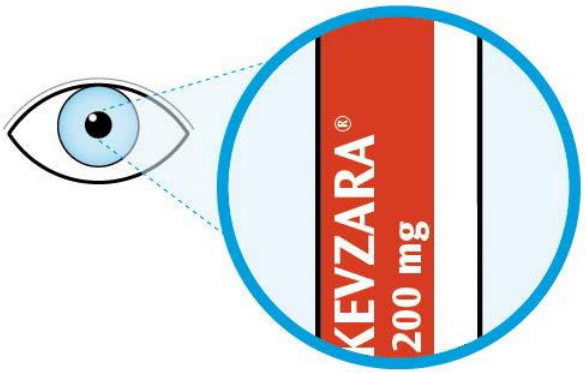
Steg A: Förbered dig för injektionen

1. Förbered all utrustning du behöver på en ren och plan arbetsyta.

- Du kommer behöva en desinficerande våtservett, en bomullstuss eller gasbinda och en sticksäker behållare.
- Ta ut en spruta ur förpackningen genom att hålla på mitten av sprutkroppen. Låt resterande spruta ligga kvar i kartongen i kylskåpet.

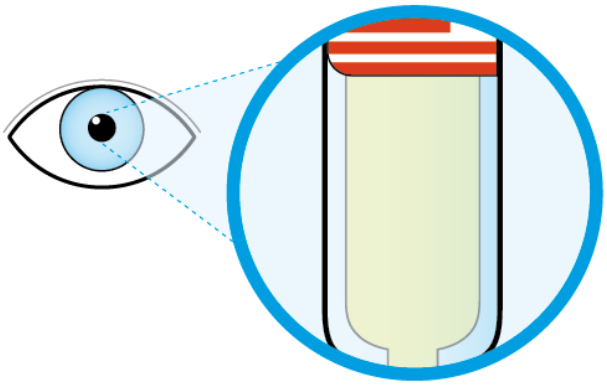
2. Titta på etiketten.

- Kontrollera att du har korrekt läkemedel och korrekt dos.
- Kontrollera utgångsdatumet (EXP).
- ✗ **Använd inte** sprutan om utgångsdatumet är passerat.



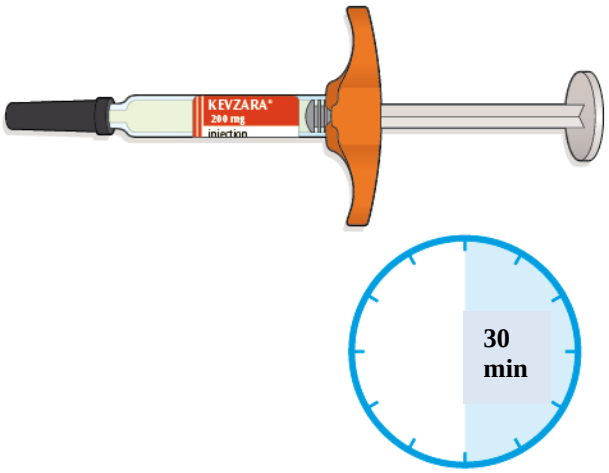
3. Titta på läkemedlet

- Kontrollera att vätskan är klar och färglös till blekgul.
- Du kanske ser någon luftbubbla, det är normalt.
- ✗ **Använd inte** sprutan om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar.



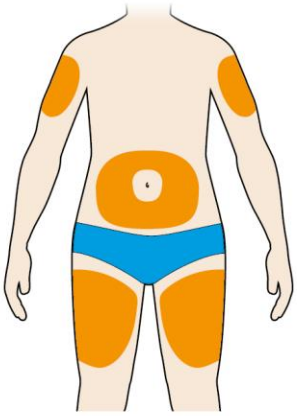
4. Lägg sprutan på en plan yta och låt den uppnårumstemperatur (högst 25 °C) i minst 30 minuter.

- Det blir mer behagligt att använda sprutan om den är rumstempererad.
- ✗ **Använd inte** sprutan om den har varit utanför kylskåp i mer än 14 dagar.
- ✗ **Värm inte** sprutan, utan låt den uppnå rumstemperatur av sig själv.
- ✗ **Utsätt** inte sprutan för direkt solljus.



5. Välj injektionsställe.

- Du kan injicera i låret eller magen (buken), förutom i området 5 cm närmast naveln. Om någon annan ger dig injektionen kan även utsidan av överarmen användas.
- Byt injektionsställe varje gång du injicerar.
- ✗ **Injicera inte** i hud som är öm, skadad, har blåmärken eller ärr.



injektionsställen

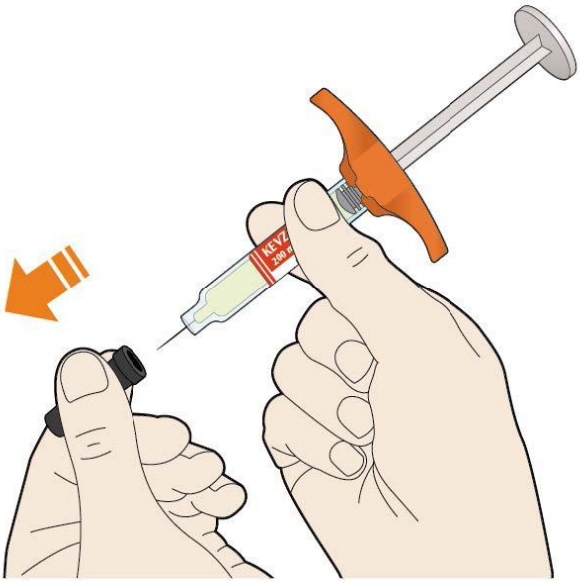
6. Förbered injektionsstället.

- Tvätta händerna.
- Rengör huden med en desinficerande våtservett.
- ✗ **Rör inte** injektionsstället igen innan injektionen.

Steg B: Genomför injektionen – Genomför endast Steg B efter genomförande av Steg A ”Förbered dig för injektionen”

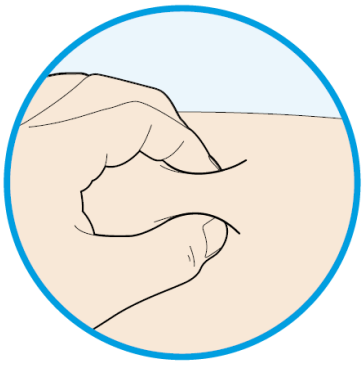
1. Ta av nålskyddet.

- Håll sprutan på mitten av sprutkroppen med nålens riktning bort från dig.
- Håll undan handen från kolven.
- ✗ **Försök inte** få bort luftbubblorna i sprutan.
- ✗ **Ta inte** av nålskyddet förrän du är redo att injicera.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka nålskyddet.

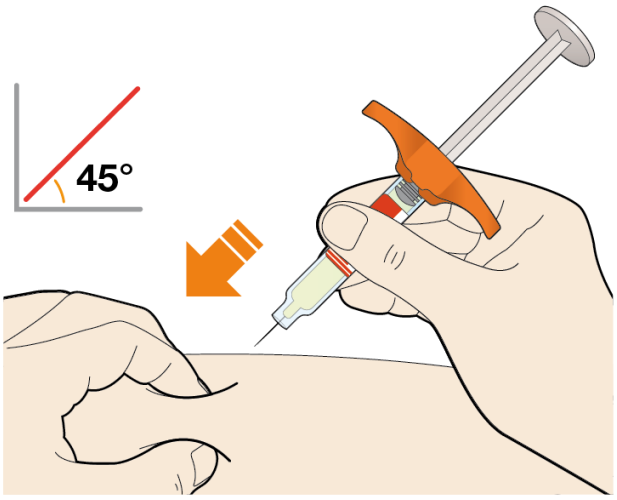


2. Nyp huden.

- Använd tummen och pekfingret för att nypa fram ett hudveck där injektionen ska ske.

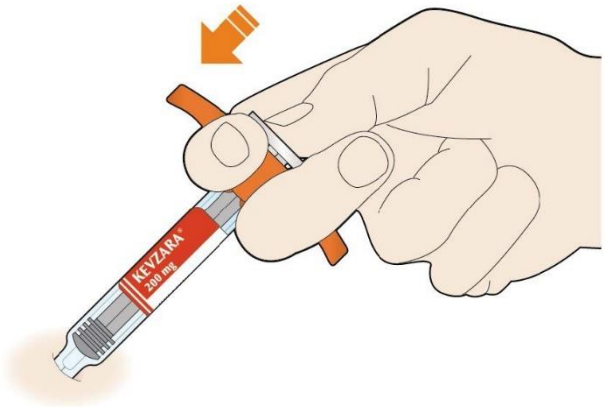


3. Stick in nålen i hudvecket med ungefär 45° vinkel.



4. Tryck ner kolven.

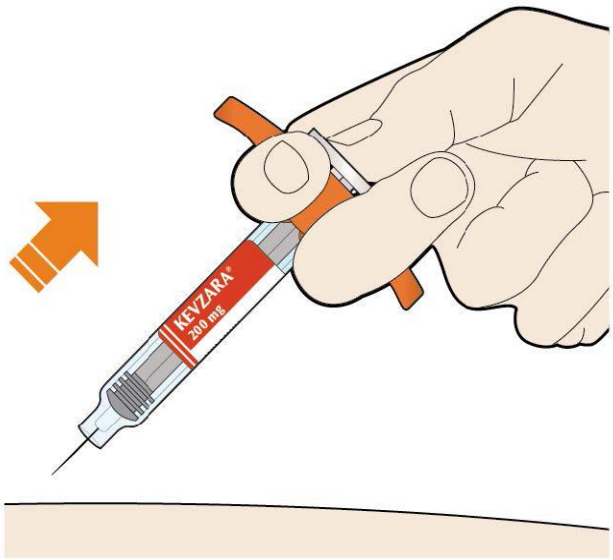
- Tryck sakta ner kolven så långt det går tills sprutan är tom.



5. Kontrollera att sprutan är tom innan du tar bort nålen.

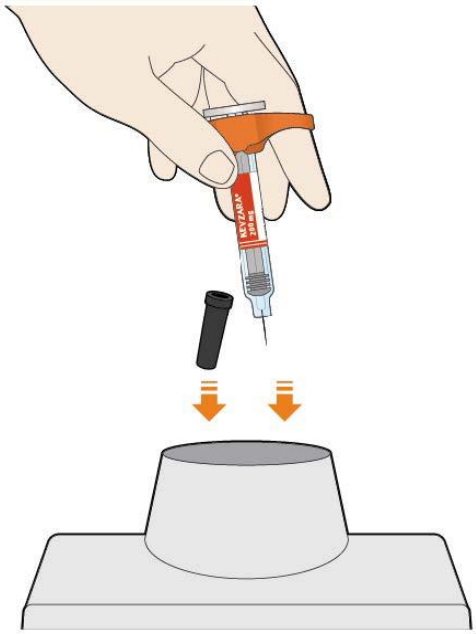
- Dra ut nålen med samma vinkel som den stacks in.
- Tryck en bomullstuss eller gasbinda på injektionsstället om du ser något blod.

✗ **Gnugga inte** huden efter injektionen.



6. Lägg den använda sprutan och nålskyddet i en sticksäker behållare direkt efter användning.

- Förvara alltid behållaren utom syn- och räckhåll för barn.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka nålskyddet.
- ✗ **Släng inte** den använda sprutan i hushållsavfallet.
- ✗ **Släng inte** den sticksäkra behållaren i hushållsavfallet om inte lokala riktlinjer tillåter det. Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan var du ska slänga behållaren.



Bipacksedel: Information till patienten

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Utöver denna bipacksedel kommer du att få ett patientkort som innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver inför och under behandling med Kevzara.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Kevzara är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Kevzara
3. Hur du använder Kevzara
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kevzara ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Kevzara är och vad det används för

Vad Kevzara är
Kevzara innehåller den aktiva substansen sarilumab. Det är en sorts protein som kallas monoklonal antikropp.

Vad Kevzara används för
Kevzara används för att behandla vuxna med måttlig till svår aktiv ledgångsreumatism (reumatoid artrit, RA) om tidigare behandling inte fungerat bra nog eller inte tolererats. Kevzara kan användas ensamt eller tillsammans med ett annat läkemedel som innehåller metotrexat (MTX).
Det kan hjälpa dig genom att:
- bromsa skador på lederna
- förbättra förmågan att utföra dagliga aktiviteter.

Kevzara används för att behandla vuxna med muskelreumatism (polymyalgia reumatika, PMR) efter att kortikosteroider (”kortison”) har använts och inte fungerat bra eller om du haft ett återfall under minskning (nedtrappning) av dosen av kortikosteroider. Kevzara kan användas ensamt eller tillsammans med ett läkemedel som kallas kortikosteroid(er).

Hur Kevzara fungerar
- Kevzara binder till ett annat protein som heter interleukin-6 (IL-6)-receptor och hindrar dess verkan.
- IL-6 spelar en viktig roll för symtomen vid ledgångsreumatism, såsom smärta, svullna leder, morgonstelhet och utmattning.

2. Vad du behöver veta innan du använder Kevzara

Använd inte Kevzara:
- om du är allergisk mot sarilumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en aktiv allvarlig infektion.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om:
- du har någon infektion eller om du ofta får infektioner. Kevzara kan försämra din kropps förmåga att bekämpa infektioner, vilket betyder att du lättare kan få infektioner eller att din infektion förvärras.
- du har tuberkulos, symtom på tuberkulos (ihållande hosta, viktnedgång, slöhet, lätt feber), eller har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Innan du ges Kevzara kommer läkaren kontrollera om du har tuberkulos.
- du har haft hepatit orsakad av virus eller annan leversjukdom. Innan du använder Kevzara kommer läkaren ta ett blodprov för att kontrollera din leverfunktion.
- du har haft divertikulit (inflammation i en tarmficka), magsår eller sår i tarmen, eller utvecklar symtom såsom feber och magsmärta som inte går över.
- du har haft någon form av cancer.
- du nyligen har vaccinerats eller snart ska vaccineras.

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder Kevzara.

Du kommer få ta blodprover innan du får Kevzara. Du kommer även få ta prover under behandlingens gång. Det är för att kontrollera om du har lågt blodvärde, leverproblem eller förändringar i dina kolesterolnivåer.

Varje gång du får en ny förpackning med Kevzara är det viktigt att du antecknar läkemedlets namn, datum för användning och tillverkningssatsnumret (som står på förpackningen efter "Lot") och förvarar denna information på ett säkert ställe.

Barn och ungdomar
Kevzara förfylld spruta har inte studerats hos barn som är 2 år eller äldre med pJIA och är inte avsedd för användning till barn. Kevzara rekommenderas inte till barn under 2 års ålder. Kevzara får inte ges till barn med pJIA som väger mindre än 10 kg.

Andra läkemedel och Kevzara
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel. Det beror på att Kevzara kan påverka hur andra läkemedel fungerar. Andra läkemedel kan också påverka hur Kevzara fungerar.

Det är särskilt viktigt att inte använda Kevzara samt tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder:
- en grupp läkemedel som kallas ”Janus-kinas (JAK)-hämmare” (används vid sjukdomar som RA och cancer)
- andra biologiska läkemedel som används för att behandla ledgångsreumatism

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal.

Kevzara kan påverka hur vissa andra läkemedel fungerar, vilket innebär att dosen av dessa andra läkemedel kan behöva ändras. Om du använder något av följande läkemedel, tala om det för läkare eller apotekspersonal innan du använder Kevzara:
- statiner, används för att minska kolesterolnivåer
- p-piller
- teofyllin, används för att behandla astma

- warfarin, används för att förhindra bildning av blodproppar

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.
- Använd inte Kevzara om du är gravid, om inte din läkare särskilt rekommenderar det.
- Kevzaras påverkan på det ofödda barnet är okänd.
- Du och din läkare avgör om du bör använda Kevzara om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner
Användning av Kevzara antas inte påverka din förmåga att köra eller använda maskiner. Om du känner dig trött eller dålig efter att du använt Kevzara bör du dock inte köra eller använda maskiner.

Kevzara innehåller polysorbat 20
Detta läkemedel innehåller 2,28 mg polysorbat 20 per 1,14 ml injektionsvätska, lösning, motsvarande 2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du har några kända allergier.

3. Hur du använder Kevzara

Behandlingen bör påbörjas av en läkare som har erfarenhet av diagnosticering och behandling av ledgångsreumatism eller polymyalgia reumatika. Använd alltid detta läkemedel exakt enligt läkarens eller apotekspersonalens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Vuxna patienter
Rekommenderad dos är en injektion på 200 mg varannan vecka.
- Läkaren kan komma att justera dosen utifrån blodprovsresultaten.

Kevzara ges som en injektion under huden (kallas subkutan injektion).

Att lära sig använda den förfyllda injektionspennan
- Läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan kommer visa dig hur du tar Kevzara-injektionen. Efter dessa instruktioner kan antingen du själv eller en vårdgivare som fått lämplig träning injicera Kevzara.
- Följ noga ”Användaranvisning” som ligger i kartongen.
- Använd den förfyllda injektionspennan exakt såsom det beskrivs i ”Användaranvisning”.

Om du använt för stor mängd av Kevzara
Om du använt för stor mängd Kevzara, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att ta Kevzara
Om det har gått 3 dagar eller färre sedan du glömde en dos:
- ta den missade dosen så snart du kan.
- ta sen kommande dos vid vanlig tidpunkt.

Om det har gått 4 dagar eller mer, ta nästa dos vid vanlig tidpunkt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.
Om du är osäker när du ska ta nästa dos, fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om råd.

Om du slutar att använda Kevzara
Sluta inte använda Kevzara utan att tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Tala omedelbart om för din läkare om du tror att du har en **infektion** (vilket kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare). Symtomen är bland annat feber, svettningar eller frossa.

Andra biverkningar
Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du upplever något av följande:

Vuxna
Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- Lågt antal vita blodkroppar, visat i blodprovsmätningar

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- infektioner i bihålor eller hals, täppt eller rinnande näsa och halsont (övre luftvägsinfektion)
- urinvägsinfektion
- munsår (herpes-blåsa)
- lågt antal blodplättar, visat i blodprovsmätningar
- höga kolesterolvärden, höga nivåer av triglycerider, visat i blodprovsmätningar
- avvikande levervärden
- reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och klåda)
- inflammation i den djupa hudvävnaden
- infektion i lungorna

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):
- divertikulit (en sjukdom som påverkar tarmarna, oftast med magsmärta, illamående och kräkningar, feber och förstoppning, eller mindre vanligt, med diarré)

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):
- perforation i mage eller tarmar (ett hål som utvecklas i tarmväggen)

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Kevzara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Får inte frysas.
- När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska den förvaras vid högst 25 °C.
- Skriv ner datum för uttag ur kylskåpet på det särskilda utrymmet på ytterkartongen.
- Använd injektionspennan inom 14 dagar efter att den tagits ut ur kylskåp eller kylväska.
- Förvara injektionspennan i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om lösningen i injektionspennan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar, eller om någon del av den förfyllda injektionspennan ser skadad ut.

Efter användning läggs injektionspennan i en sticksäker behållare. Förvara alltid behållaren utom syn- och räckhåll för barn. Fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska var du kan slänga behållaren.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är sarilumab. Varje förfylld injektionspenna innehåller 150 mg eller 200 mg sarilumab i 1,14 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är arginin, histidin, polysorbat 20 (E 432), sukros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Kevzara är en klar, färglös till blekgul injektionsvätska (lösning) i en förfylld injektionspenna.

Varje förfylld injektionspenna innehåller 1,14 ml lösning vilket ger en engångsdos. Kevzara finns i förpackningar med 1 eller 2 förfyllda injektionspennor och som flerpack med 3 kartonger, vardera innehållande 2 förfyllda injektionspennor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Kevzara finns som 150 mg eller som 200 mg förfyllda injektionspennor.

Innehavare av godkännande för försäljning
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare
Sanofi Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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
sanofi-aventis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

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

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

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

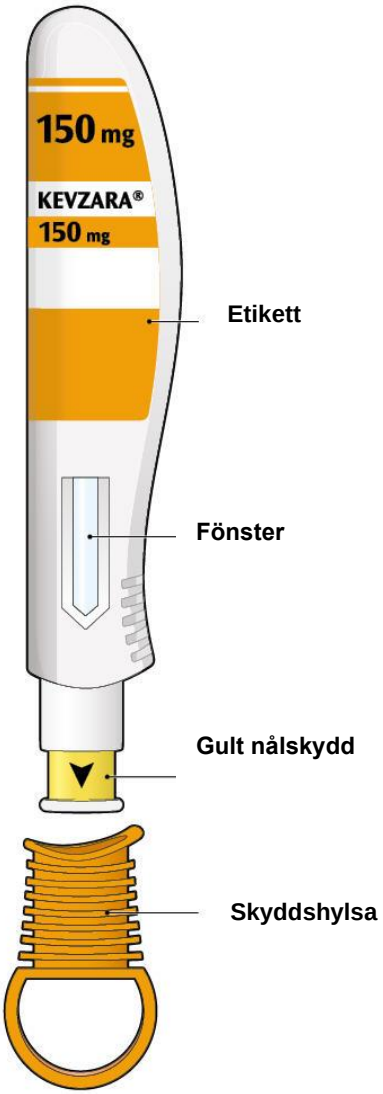
Denna bipacksedel ändrades senast .

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu.

Kevzara 150 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

Användaranvisning

Delarna av en Kevzara förfylld injektionspenna kan ses i denna bild.



Viktig information

Detta är en förfylld injektionspenna för engångsbruk (kallas ”penna” i denna anvisning). Den innehåller 150 mg Kevzara för injektion under huden (subkutan injektion) en gång varannan vecka.

Be hälso- och sjukvårdspersonalen visa dig hur du använder pennan på rätt sätt innan din första injektion.

Att göra

- ✓ Läs hela anvisningen noga innan du använder pennan.
- ✓ Kontrollera att du har rätt läkemedel och rätt dos.
- ✓ Förvara oanvända pennor i originalkartongen och förvara dem i kylskåp mellan 2 ºC och 8 ºC.
- ✓ Förvara kartongen i en kylväska med kylklamp i när du reser.
- ✓ Låt pennan uppnå rumstemperatur i minst 60 minuter innan du använder den.

✓ Använd pennan inom 14 dagar efter att du tagit ut den ur kylskåp eller kylväska.
✓ Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.

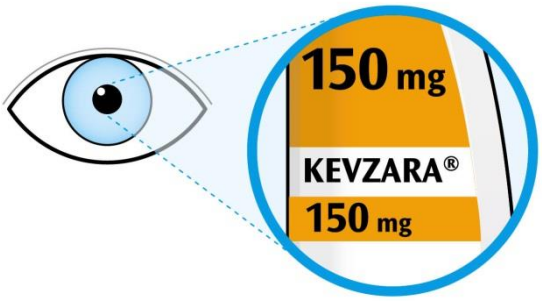
Att undvika
✗ Använd inte pennan om den är skadad eller om skyddshylsan saknas eller sitter löst.
✗ Ta inte bort skyddshylsan förrän precis innan du är redo att injicera.
✗ Tryck eller rör inte på det gula nålskyddet med fingrarna.
✗ Försök inte sätta tillbaka skyddshylsan på pennan.
✗ Återanvänd inte pennan.
✗ Pennan får inte frysas eller värmas upp.
✗ När pennan väl tagits ut ur kylskåpet får den inte förvaras varmare än 25 ºC.
✗ Utsätt inte pennan för direkt solljus.
✗ Injicera inte genom kläderna.

Om du har några ytterligare frågor, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

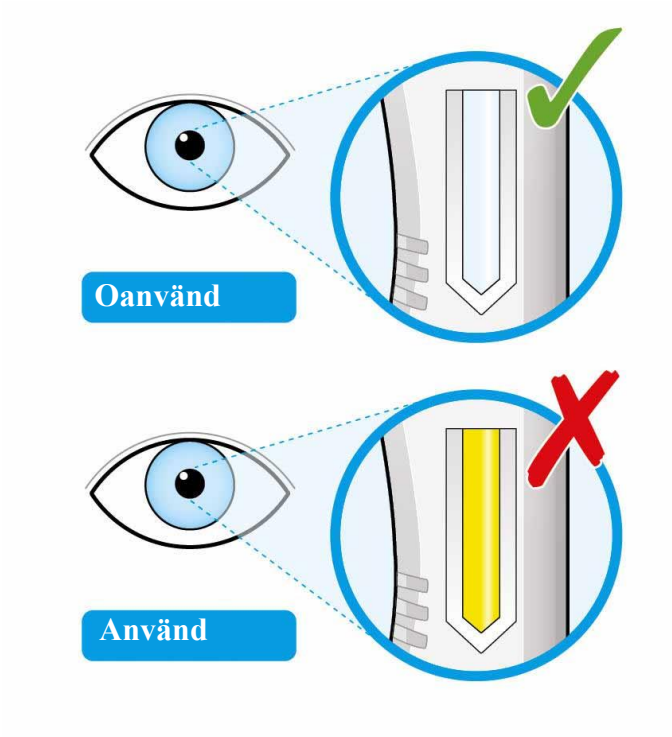
Steg A: Förbered dig för injektionen

1. Förbered all utrustning du behöver på en ren och plan arbetsyta.
- Du kommer behöva en desinficerande våtservett, en bomullstuss eller gasbinda och en sticksäker behållare.
- Ta ut en penna ur förpackningen genom att hålla på mitten av pennan. Låt den andra pennan ligga kvar i kartongen i kylskåpet.

2. Titta på etiketten.
- Kontrollera att du har korrekt läkemedel och korrekt dos.
- Kontrollera utgångsdatumet (EXP), som står på sidan av pennan.
✗ **Använd inte** pennan om utgångsdatumet är passerat.

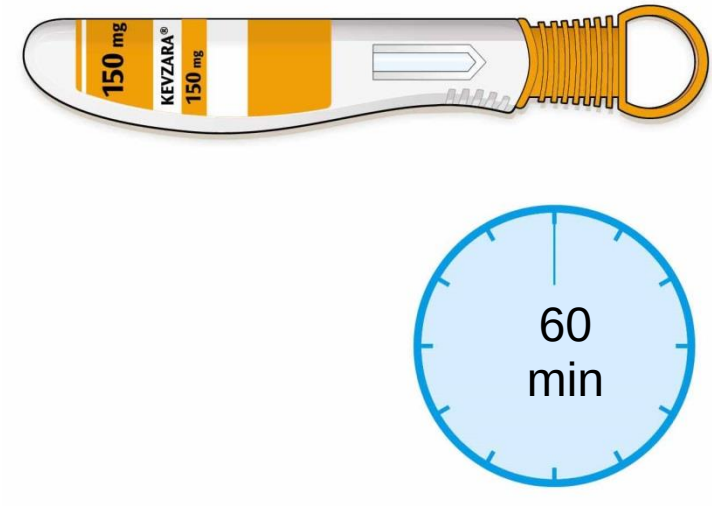


3. Titta i pennans fönster
- Kontrollera att vätskan är klar och färglös till blekgul.
- Du kanske ser någon luftbubbla, det är normalt.
✗ **Använd inte** pennan om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar.
✗ **Använd inte** pennan om fönstret är tydligt gult.



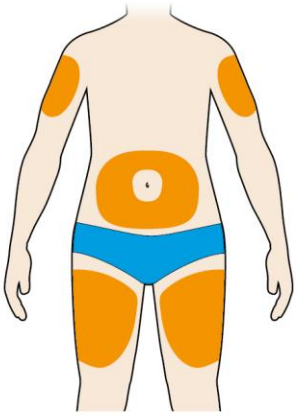
4. Lägg pennan på en plan yta och låt den uppnå rumstemperatur (högst 25 °C) i minst 60 minuter.

- Det blir mer behagligt att använda pennan om den är rumstempererad.
- ✗ **Använd inte** pennan om den har varit utanför kylskåp i mer än 14 dagar.
- ✗ **Värm inte** pennan, utan låt den uppnå rumstemperatur av sig själv.
- ✗ **Utsätt inte** pennan för direkt solljus.



5. Välj injektionsställe.

- Du kan injicera i låret eller magen (buken), förutom i området 5 cm närmast naveln. Om någon annan ger dig injektionen kan även utsidan av överarmen användas.
- Byt injektionsställe varje gång du injicerar.
- ✗ **Injicera inte** i hud som är öm, skadad, har blåmärken eller ärr.



● injektionsställen

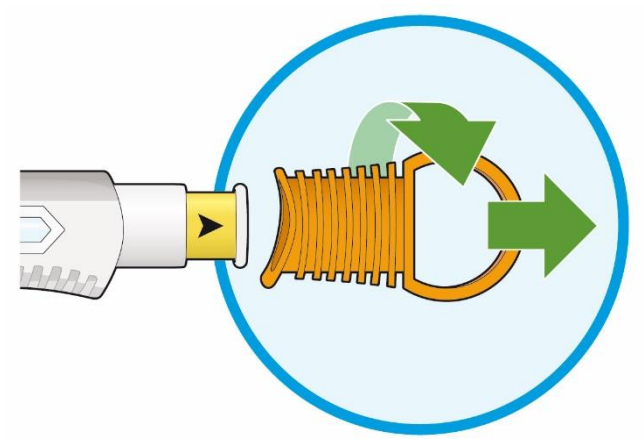
6. Förbered injektionsstället.

- Tvätta händerna.
- Rengör huden med en desinficerande våtservett.
- ✗ **Rör inte** injektionsstället igen innan injektionen.

Steg B: Genomför injektionen – Genomför endast Steg B efter genomförande av Steg A ”Förbered dig för injektionen”

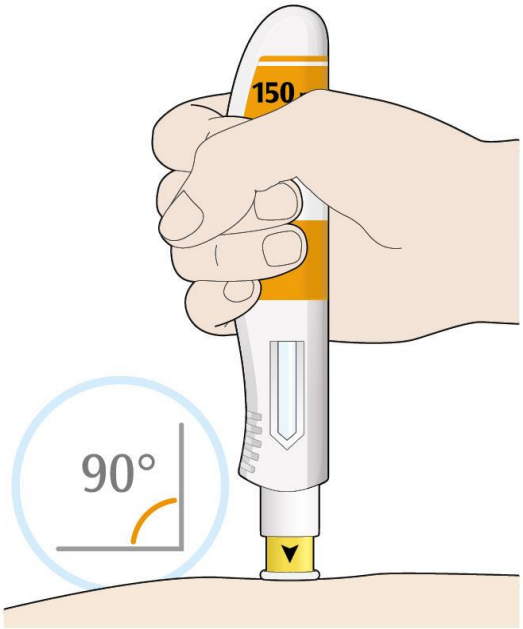
1. Vrid eller dra av den orange skyddshylsan.

- ✗ **Ta inte** bort skyddshylsan förrän du är redo att injicera.
- ✗ **Tryck inte på eller rör inte** det gula nålskyddet med fingrarna.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka skyddshylsan.



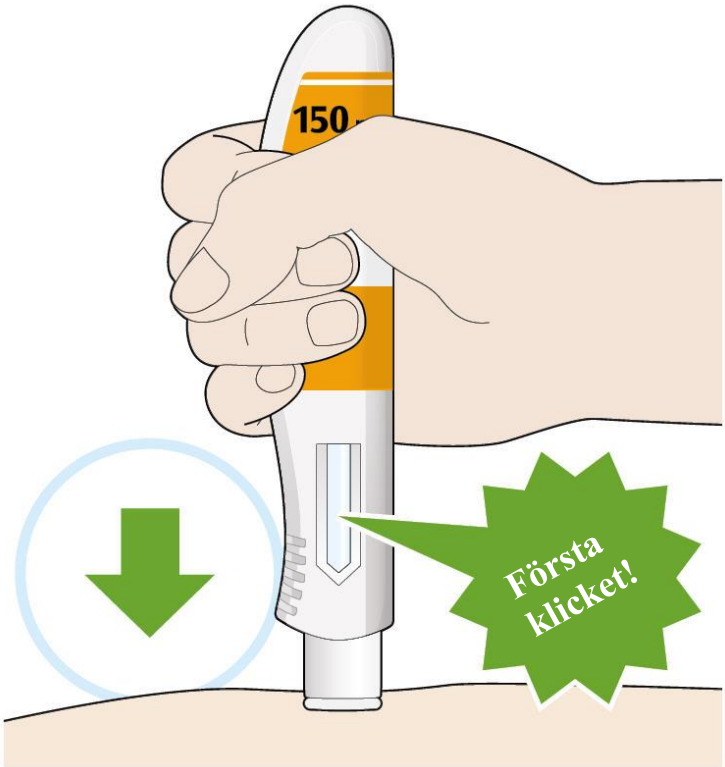
2. Sätt det gula nålskyddet mot huden med ungefär 90° vinkel.

- Se till att du kan se fönstret.



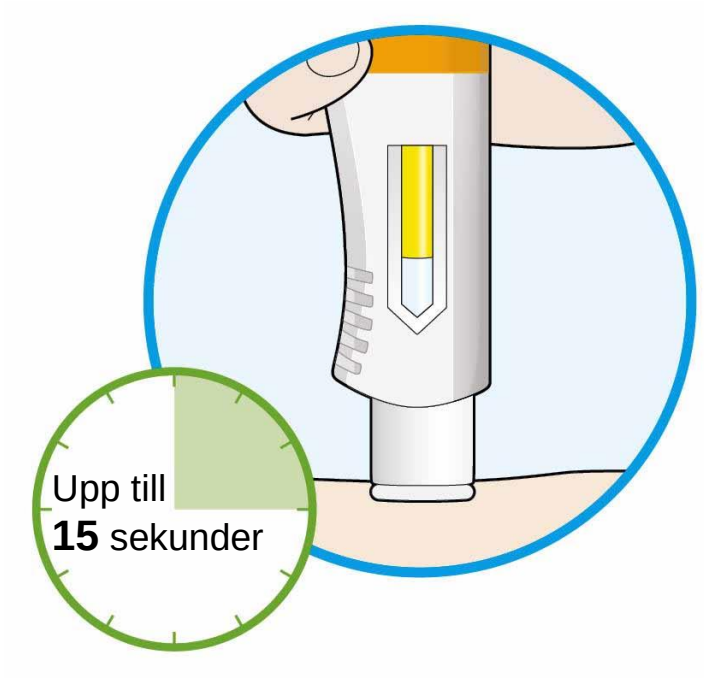
3. Tryck ner och håll kvar pennan stadigt mot huden.

- Det kommer höras ett ”klick” när injektionen börjar.



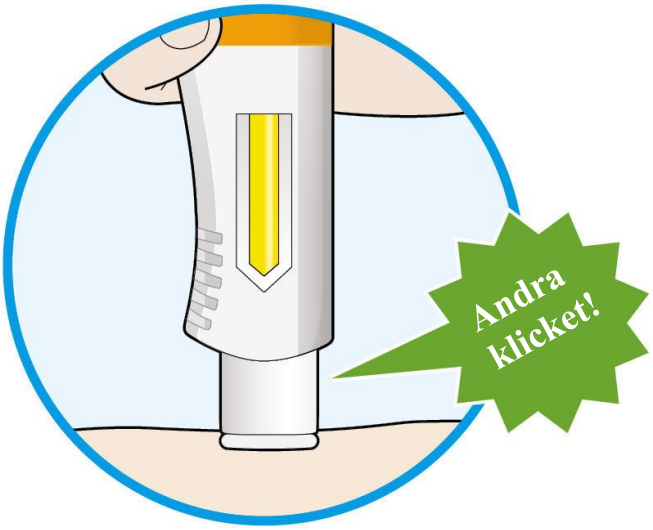
4. Fortsätt hålla pennan stadigt mot huden.

- Fönstret kommer börja bli gult.
- Injektionen kan ta upp till 15 sekunder.



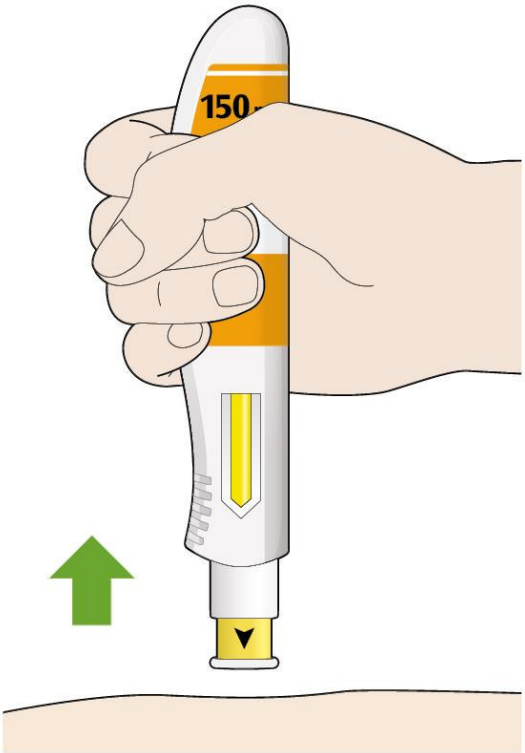
5. Det kommer höras ett andra klick. Kontrollera att hela fönstret blivit gult innan du tar bort pennan.

- Om du inte hör det andra klicket ska du ändå kontrollera att fönstret blivit helt gult.
- ✗ Om fönstret inte blir helt gult **ska du inte** ge dig själv en andra dos utan att först tala med hälso- och sjukvårdspersonal.



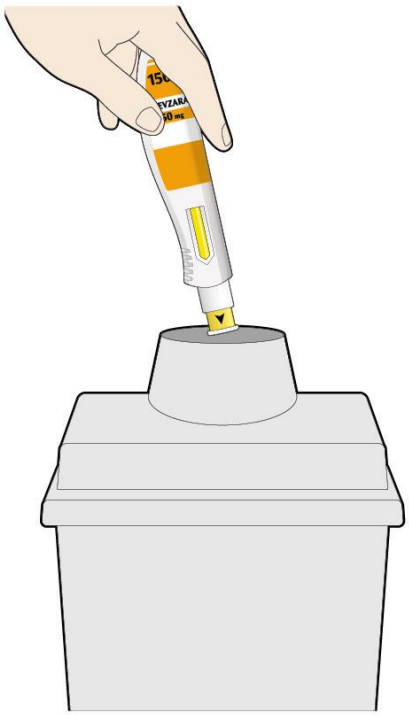
6. Dra ut pennan ur huden.

- Tryck en bomullstuss eller gasbinda på injektionsstället om du ser något blod.
- ✗ **Gnugga inte** huden efter injektionen.



7. Lägg den använda pennan och skyddshylsan i en sticksäker behållare direkt efter användning.

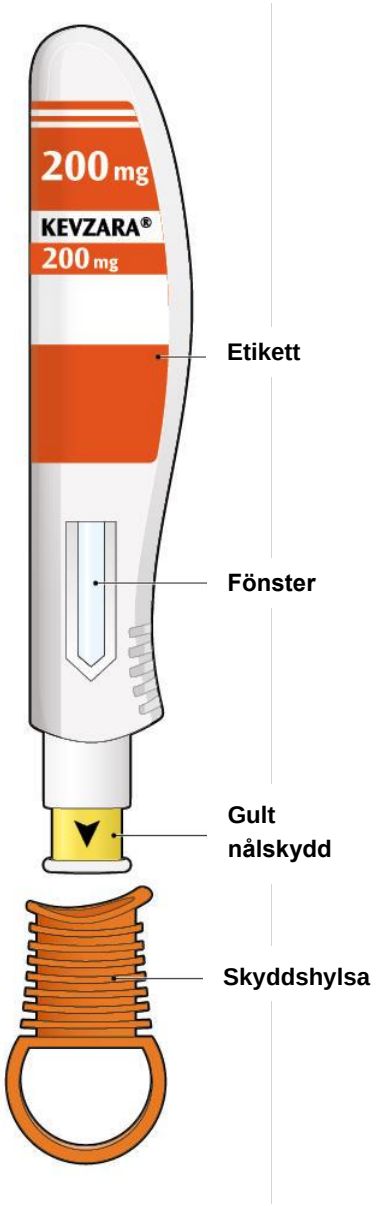
- Förvara alltid behållaren utom syn- och räckhåll för barn.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka skyddshylsan.
- ✗ **Släng inte** de använda pennorna i hushållsavfallet.
- ✗ **Släng inte** den sticksäkra behållaren i hushållsavfallet om inte lokala riktlinjer tillåter det. Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan var du ska slänga behållaren.



Kevzara 200 mg injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna
sarilumab

Användaranvisning

Delarna av en Kevzara förfylld injektionspenna kan ses i denna bild.



Viktig information

Detta är en förfylld injektionspenna för engångsbruk (kallas ”penna” i denna anvisning). Den innehåller 200 mg Kevzara för injektion under huden (subkutan injektion) en gång varannan vecka.

Be hälso- och sjukvårdspersonalen visa dig hur du använder pennan på rätt sätt innan din första injektion.

Att göra

- ✓ Läsa hela anvisningen noga innan du använder pennan.
- ✓ Kontrollera att du har rätt läkemedel och rätt dos.
- ✓ Förvara oanvända pennor i originalkartongen och förvara dem i kylskåp mellan 2 ºC och 8 ºC.
- ✓ Förvara kartongen i en kylväska med kylklamp i när du reser.

✓ Låt pennan uppnå rumstemperatur i minst 60 minuter innan du använder den.
✓ Använd pennan inom 14 dagar efter att du tagit ut den ur kylskåp eller kylväska.
✓ Förvara pennan utom syn- och räckhåll för barn.

Att undvika

✗ Använd inte pennan om den är skadad eller om skyddshylsan saknas eller sitter löst.
✗ Ta inte bort skyddshylsan förrän precis innan du är redo att injicera.
✗ Tryck eller rör inte på det gula nålskyddet med fingrarna.
✗ Försök inte sätta tillbaka skyddshylsan på pennan.
✗ Återanvänd inte pennan.
✗ Pennan får inte frysas eller värmas upp.
✗ När pennan väl tagits ut ur kylskåpet får den inte förvaras varmare än 25 ºC.
✗ Utsätt inte pennan för direkt solljus.
✗ Injicera inte genom kläderna.

Om du har några ytterligare frågor, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Steg A: Förbered dig för injektionen

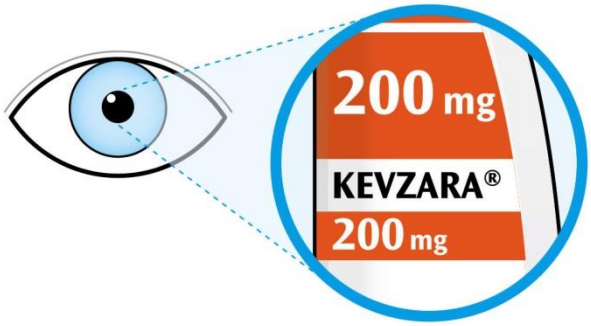
1. Förbered all utrustning du behöver på en ren och plan arbetsyta.

- Du kommer behöva en desinficerande våtservett, en bomullstuss eller gasbinda och en punkteringssäker behållare.
- Ta ut en penna ur förpackningen genom att hålla på mitten av pennan. Låt resterande penna ligga kvar i kartongen i kylskåpet.

2. Titta på etiketten.

- Kontrollera att du har korrekt läkemedel och korrekt dos.
- Kontrollera utgångsdatumet (EXP), som står på sidan av pennan.

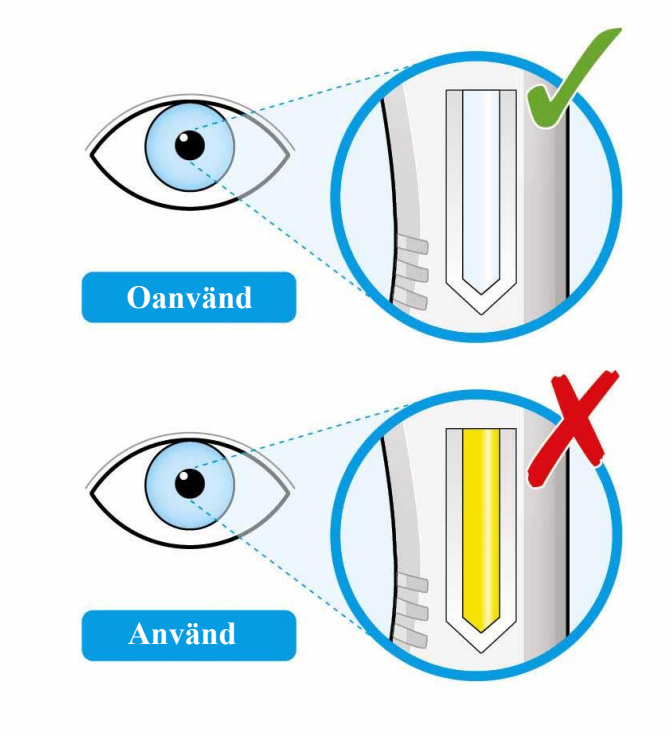
✗ **Använd inte** pennan om utgångsdatumet är passerat.



3. Titta i pennans fönster.

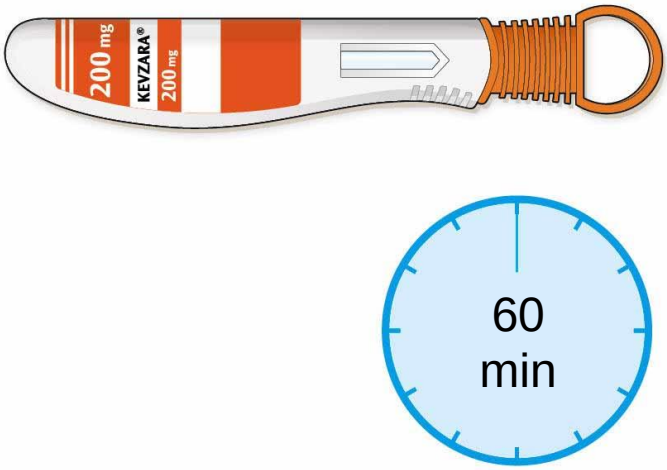
- Kontrollera att vätskan är klar och färglös till blekgul.
- Du kanske ser någon luftbubbla, det är normalt.

✗ **Använd inte** pennan om vätskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar.
✗ **Använd inte** pennan om fönstret är tydligt gult.



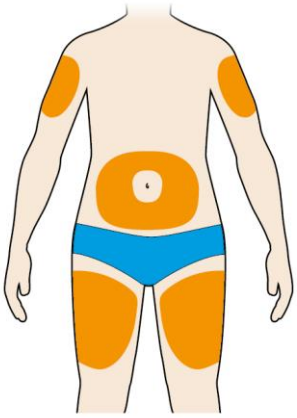
4. Lägg pennan på en plan yta och låt den uppnå rumstemperatur (högst 25 °C) i minst 60 minuter.

- Det blir mer behagligt att använda pennan om den är rumstempererad.
- ✗ **Använd inte** pennan om den har varit utanför kylskåp i mer än 14 dagar.
- ✗ **Värm inte** pennan, utan låt den uppnå rumstemperatur av sig själv.
- ✗ **Utsätt inte** sprutan för direkt solljus.



5. Välj injektionsställe.

- Du kan injicera i låret eller magen (buken), förutom i området 5 cm närmast naveln. Om någon annan ger dig injektionen kan även utsidan av överarmen användas.
- Byt injektionsställe varje gång du injicerar.
- ✗ **Injicera inte** i hud som är öm, skadad, har blåmärken eller ärr.



injektionsställen

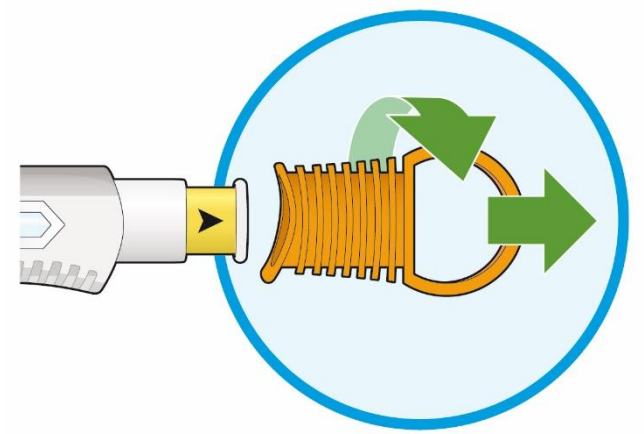
6. Förbered injektionsstället.

- Tvätta händerna.
- Rengör huden med en desinficerande våtservett.
- ✗ **Rör inte** injektionsstället igen innan injektionen.

Steg B: Genomför injektionen – Genomför endast Steg B efter genomförande av Steg A ”Förbered dig för injektionen”

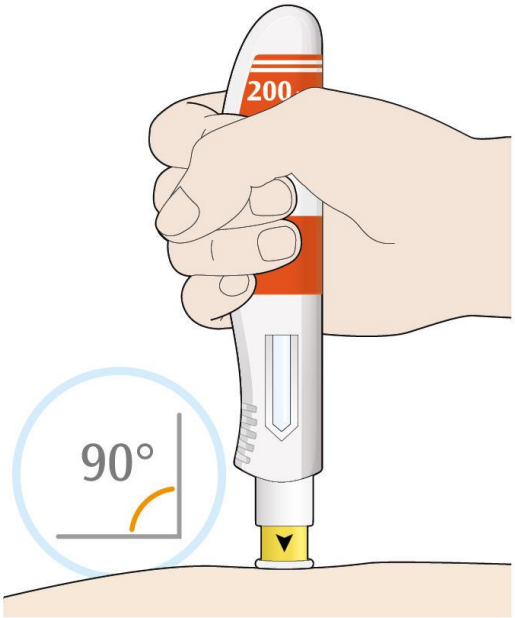
1. Vrid eller dra av den orange skyddshylsan.

- ✗ **Ta inte** bort skyddshylsan förrän du är redo att injicera.
- ✗ **Tryck inte på eller rör inte** det gula nålskyddet med fingrarna.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka skyddshylsan.



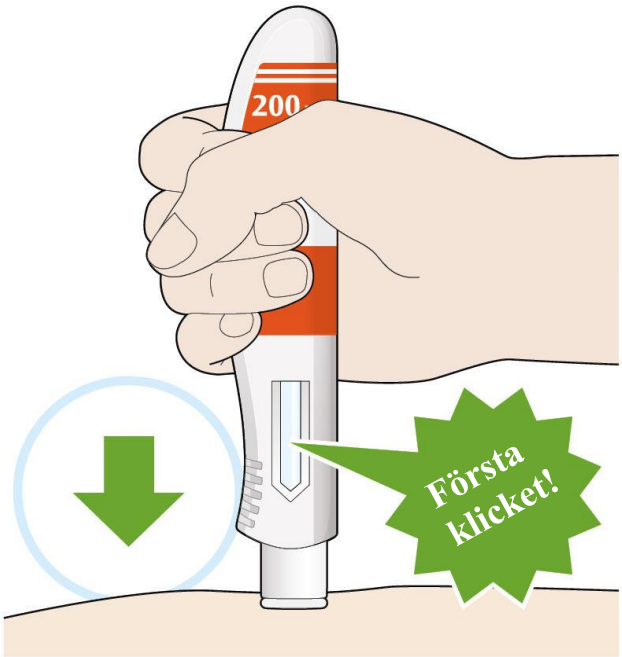
2. Sätt det gula nålskyddet mot huden med ungefär 90° vinkel

- Se till att du kan se fönstret.



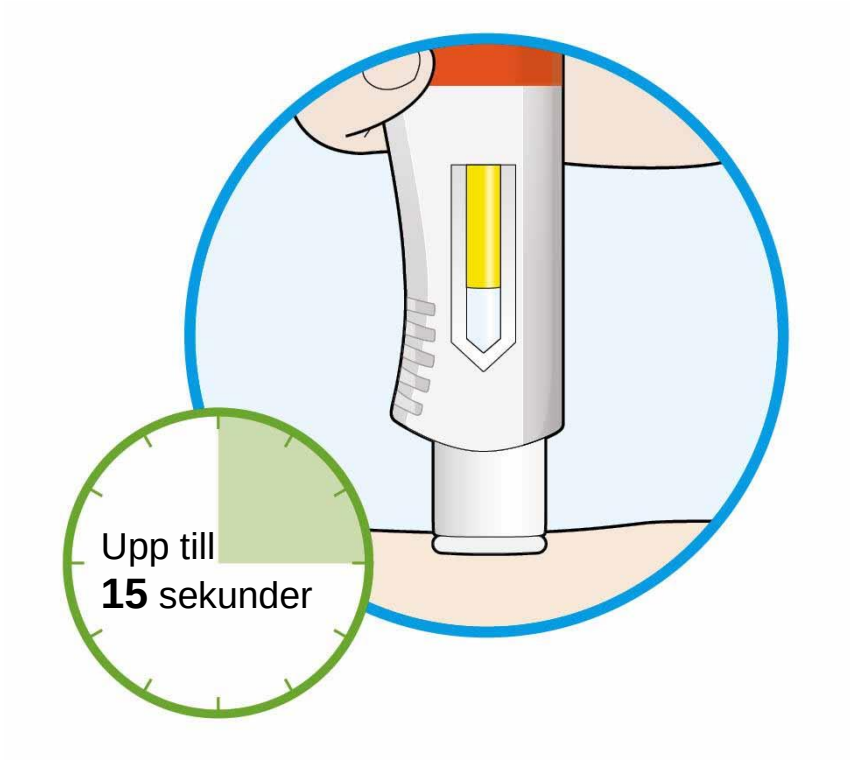
3. Tryck ner och håll kvar pennan stadigt mot huden.

- Det kommer höras ett ”klick” när injektionen börjar.



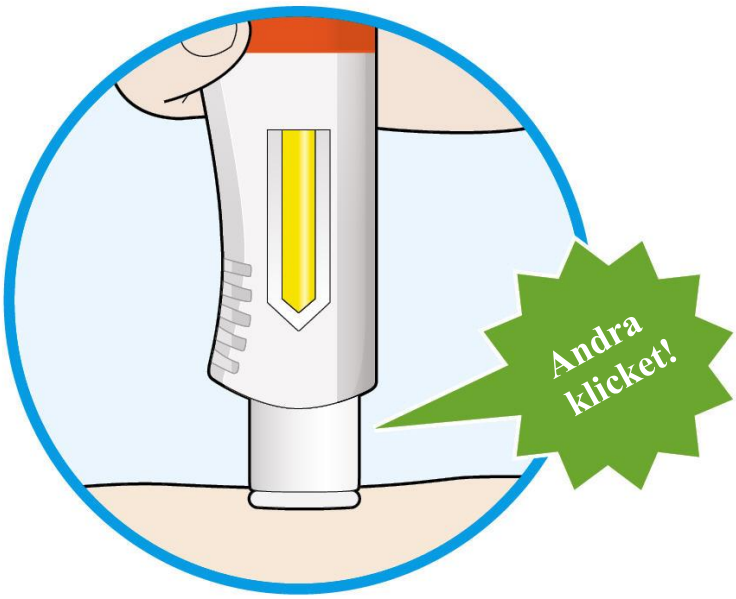
4. Fortsätt hålla pennan stadigt mot huden.

- Fönstret kommer börja bli gult.
- Injektionen kan ta upp till 15 sekunder.



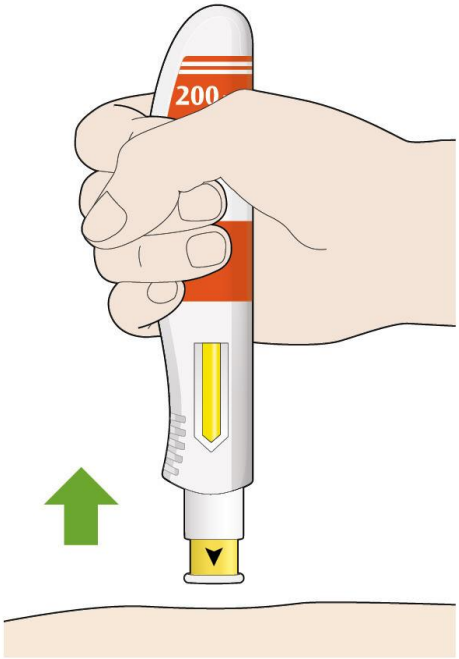
5. Det kommer höras ett andra klick. Kontrollera att hela fönstret blivit gult innan du tar bort pennan.

- Om du inte hör det andra klicket ska du ändå kontrollera att fönstret blivit helt gult.
- ✗ Om fönstret inte blir helt gult **ska du inte** ge dig själv en andra dos utan att först tala med hälso- och sjukvårdspersonal.



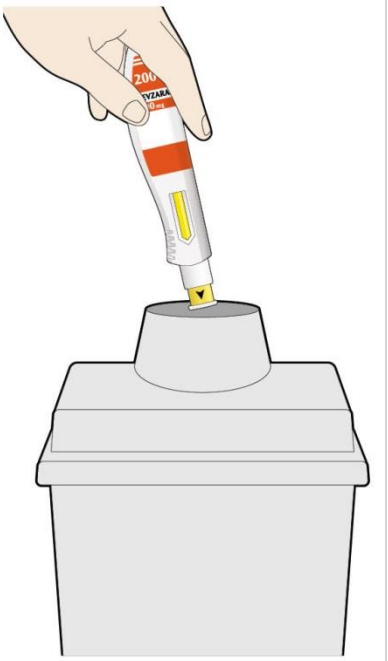
6. Dra ut pennan ur huden.

- Tryck en bomullstuss eller gasbinda på injektionsstället om du ser något blod.
- ✗ **Gnugga inte** huden efter injektionen.



7. Lägg den använda pennan och skyddshylsan i en punkteringssäker behållare direkt efter användning.

- Förvara alltid behållaren utom syn- och räckhåll för barn.
- ✗ **Sätt inte** tillbaka skyddshylsan.
- ✗ **Släng inte** de använda pennorna i hushållsavfallet.
- ✗ **Släng inte** den punkteringssäkra behållaren i hushållsavfallet om inte lokala riktlinjer tillåter det. Fråga läkaren, apotekspersonalen eller sjuksköterskan var du ska slänga behållaren.



Bipacksedel: Information till patienten

Kevzara 175 mg/ml injektionsvätska, lösning
sarilumab

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.
- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

Utöver denna bipacksedel kommer du att få ett patientkort som innehåller viktig säkerhetsinformation som du behöver inför och under behandling med Kevzara.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Kevzara är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Kevzara
3. Hur du använder Kevzara
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Kevzara ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Kevzara är och vad det används för

Vad Kevzara är
Kevzara innehåller den aktiva substansen sarilumab. Det är en sorts protein som kallas monoklonal antikropp.

Vad Kevzara används för
Kevzara används för att behandla barn från 2 års ålder som har aktiv barnreumatisk ledsjukdom (polyartikulär juvenil idiopatisk artrit (pJIA)) om tidigare behandling inte fungerat bra nog. Kevzara kan användas som enda läkemedel eller tillsammans med ett annat läkemedel som heter metotrexat.

Hur Kevzara fungerar
- Kevzara binder till ett annat protein som heter interleukin-6 (IL-6)-receptor och hindrar dess verkan.
- IL-6 spelar en viktig roll för symtomen vid ledgångsreumatism, såsom smärta, svullna leder, morgonstelhet och utmattning.

2. Vad du behöver veta innan du använder Kevzara

Använd inte Kevzara:
- Om du/ditt barn är allergisk mot sarilumab eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du/ditt barn har en aktiv allvarlig infektion.

Varningar och försiktighet
Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om:

- Du/ditt barn har någon infektion eller om du ofta får infektioner. Kevzara kan försämra din kropps förmåga att bekämpa infektioner, vilket betyder att du lättare kan få infektioner eller att din infektion förvärras.
- Du/ditt barn har tuberkulos, symtom på tuberkulos (ihållande hosta, viktnedgång, slöhet, lätt feber), eller har varit i nära kontakt med någon som har tuberkulos. Innan du ges Kevzara kommer läkaren kontrollera om du har tuberkulos.
- Du/ditt barn har haft hepatit orsakad av virus eller annan leversjukdom. Innan du använder Kevzara kommer läkaren ta ett blodprov för att kontrollera din leverfunktion.
- Du/ditt barn har haft divertikulit (inflammation i en tarmficka), magsår eller sår i tarmen, eller utvecklar symtom såsom feber och magsmärta som inte går över.
- Du/ditt barn har haft någon form av cancer.
- Du/ditt barn nyligen har vaccinerats eller snart ska vaccineras.

Om något av ovanstående stämmer in på dig/ditt barn (eller om du är osäker), tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du/ditt barn använder Kevzara.

Du/ditt barn kommer få ta blodprover innan du får Kevzara. Du/ditt barn kommer även få ta prover under behandlingens gång. Det är för att kontrollera om du har lågt blodvärde, leverproblem eller förändringar i dina kolesterolnivåer.

Varje gång du/ditt barn får en ny förpackning med Kevzara är det viktigt att du antecknar läkemedlets namn, datum för användning och tillverkningssats (som står på förpackningen efter "Lot") och förvarar denna information på ett säkert ställe.

Barn och ungdomar
Kevzara rekommenderas inte till barn under 2 års ålder.
Kevzara får inte ges till barn med pJIA som väger mindre än 10 kg.

Andra läkemedel och Kevzara
Tala om för läkare eller apotekspersonal om du (eller ditt barn om barnet är patienten) använder, nyligen har använt eller kan tänkas använda andra läkemedel.
Det beror på att Kevzara kan påverka hur andra läkemedel fungerar. Andra läkemedel kan också påverka hur Kevzara fungerar.

Det är särskilt viktigt att inte använda Kevzara samt tala om för läkare eller apotekspersonal om du använder:
- en grupp läkemedel som kallas ”Janus-kinas (JAK)-hämmare” (används vid sjukdomar som reumatoid artrit och cancer)
- andra biologiska läkemedel som används för att behandla pJIA

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal.

Kevzara kan påverka hur vissa andra läkemedel fungerar, vilket innebär att dosen av dessa andra läkemedel kan behöva ändras. Om du använder något av följande läkemedel, tala om det för läkare eller apotekspersonal innan du använder Kevzara:
- statiner, används för att minska kolesterolnivåer
- p-piller
- teofyllin, används för att behandla astma
- warfarin, används för att förhindra bildning av blodproppar

Om något av ovanstående gäller dig (eller om du är osäker), tala med läkare eller apotekspersonal.

Graviditet och amning
Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du använder detta läkemedel.
- Använd inte Kevzara om du är gravid, om inte din läkare särskilt rekommenderar det.
- Kevzaras påverkan på det ofödda barnet är okänd.
- Du och din läkare avgör om du bör använda Kevzara om du ammar.

Körförmåga och användning av maskiner
Användning av Kevzara antas inte påverka din förmåga att köra eller använda maskiner. Om du känner dig/ditt barn känner sig trött eller dålig efter att du/ditt barn använt Kevzara bör du/ditt barn dock inte köra/cykla eller använda maskiner.

Kevzara innehåller polysorbat 20
Detta läkemedel innehåller 2,28 mg polysorbat 20 per 1,14 ml injektionsvätska, lösning, motsvarande 2 mg/ml. Polysorbater kan orsaka allergiska reaktioner. Tala om för din läkare om du eller ditt barn har några kända allergier.

3. Hur du använder Kevzara

Behandlingen bör påbörjas av en läkare som har erfarenhet av diagnosticering och behandling av pJIA.

Barn med pJIA (2 år och äldre)
Vanlig dos av Kevzara beror på din kroppsvikt.
- Om du väger 10 till mindre än 30 kg: Dosen är 4 mg för varje kg kroppsvikt.
- Om du väger 30 kg eller mer: Dosen är 3 mg för varje kg kroppsvikt.

Dosen beräknas utifrån din kroppsvikt vid varje administrering.

Kevzara ges som en injektion under huden (kallas subkutan injektion).

Hur Kevzara injektionsflaska ges
- Kevzara ges till dig som en injektion under huden (kallas subkutan injektion) av vårdpersonal.
- Den dos du får beror på din kroppsvikt.

Om du använt för stor mängd av Kevzara
Om du använt för stor mängd Kevzara, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

Om du har glömt att ta Kevzara
Om det har gått 3 dagar eller färre sedan du glömde en dos:
- ta den missade dosen så snart du kan.
- ta sen kommande dos vid vanlig tidpunkt.

Om det har gått 4 dagar eller mer, ta nästa dos vid vanlig tidpunkt. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.
Om du är osäker när du ska ta nästa dos, fråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om råd.

Om du slutar att använda Kevzara
Sluta inte använda Kevzara utan att tala med din läkare.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Allvarliga biverkningar
Tala omedelbart om för din läkare om du tror att du har en **infektion** (vilket kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare). Symtomen är bland annat feber, svettningar eller frossa.

Andra biverkningar
Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du upplever något av följande:

Barn
Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):
- infektioner i bihålor eller hals, täppt eller rinnande näsa och halsont (övre luftvägsinfektion, nasofaryngit)
- lågt antal vita blodkroppar, visat i blodprovsmätningar (neutropeni)
- reaktioner vid injektionsstället (såsom rodnad och klåda)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):
- avvikande levervärden (förhöjt alaninaminotransferas)

Rapportering av biverkningar
Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Kevzara ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten och kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).
- Får inte frysas.
- När Kevzara tagits ut ur kylskåpet ska den förvaras vid högst 25 °C.
- Skriv ner datum för uttag ur kylskåpet på det särskilda utrymmet på ytterkartongen.
- Använd injektionsflaskan inom 14 dagar efter att den tagits ut ur kylskåpet.
- Förvara injektionsflaskan i originalkartongen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om lösningen i injektionsflaskan är grumlig, missfärgad eller innehåller partiklar, eller om någon del av injektionsflaskan ser skadad ut.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Vårdpersonalen är ansvarig för att det oanvända läkemedel kasseras på rätt sätt. Dessa åtgärder hjälper till att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration
- Den aktiva substansen är sarilumab. Varje injektionsflaska innehåller 270 mg sarilumab i 1,54 ml lösning.
- Övriga innehållsämnen är arginin, histidin, polysorbat 20 (E 432), sukros och vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar
Kevzara är en klar, färglös till blekgul injektionsvätska (lösning) i en injektionsflaska.

Varje injektionsflaska innehåller 1,54 ml lösning. Kevzara finns i förpackningar innehållande 2 injektionsflaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning
Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Frankrike

Tillverkare
Sanofi Aventis Deutschland GmbH
Brüningstraße 50
Industriepark Höchst
65926 Frankfurt am Main
Tyskland

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

France

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.
Tel: +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 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 - 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

Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats https://www.ema.europa.eu