

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněném peru
Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

Sarilumab je lidská monoklonální protilátka produkovaná ovariálními buňkami čínského křečička pomocí rekombinantní DNA technologie.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý, bezbarvý až světle žlutý sterilní roztok o přibližné hodnotě pH 6,0.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Revmatoidní artritida

Přípravek Kevzara je v kombinaci s methotrexátem (MTX) indikován k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou revmatoidní artritidou (RA), kteří neodpovídají adekvátně na léčbu nebo netolerují léčbu jedním nebo více chorobu modifikujícími antirevmatickými léky (DMARD- Disease-Modifying Antirheumatic Drugs). Při nesnášenlivosti methotrexátu nebo v případě, kdy léčba methotrexátem není vhodná, může být přípravek Kevzara podáván samostatně (viz bod 5.1).

Polymyalgia rheumatica

Přípravek Kevzara je indikován k léčbě polymyalgia rheumatica (PMR) u dospělých pacientů, kteří neodpovídají adekvátně na léčbu kortikosteroidy nebo u kterých dojde k relapsu během snižování dávek kortikosteroidů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Léčba má být zahájena a kontrolována lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě onemocnění, pro které je tento léčivý přípravek určen. Pacienti musí obdržet kartu pacienta.

Dávkování

Revmatoidní artritida

Doporučená dávka sarilumabu je 200 mg každé 2 týdny a podává se formou subkutánní injekce.

Ke zvládnutí neutropenie, trombocytopenie a zvýšení hladin jaterních enzymů se doporučuje snížení dávky z 200 mg každé 2 týdny na 150 mg každé 2 týdny.

Polymyalgia rheumatica

Doporučená dávka sarilumabu je 200 mg každé 2 týdny podávaná formou subkutánní injekce v kombinaci se snižující se dávkou systémových kortikosteroidů, poté lze pokračovat v léčbě sarilumabem v monoterapii.

K dispozici jsou údaje o pacientech, kteří byli léčeni po dobu až 1 roku. Léčba po 52 týdnech se má proto řídit aktivitou onemocnění, uvážením lékaře a volbou pacienta.

Úprava dávky

Revmatoidní artritida

Pro zvládnutí neutropenie, trombocytopenie a zvýšených hodnot jaterních enzymů se doporučuje snížení dávky z 200 mg každé 2 týdny na 150 mg každé 2 týdny.

Léčbu sarilumabem je třeba přerušit u pacientů, u nichž se vyvine závažná infekce, dokud se nepodaří dostat infekci pod kontrolu.

Zahájení léčby sarilumabem se nedoporučuje u pacientů s nízkým počtem neutrofilů, tj. u pacientů s absolutním počtem neutrofilů (ANC) nižším než $2 \times 10^9/l$.

Zahájení léčby sarilumabem se nedoporučuje u pacientů s počtem trombocytů nižším než $150 \times 10^3/\mu l$.

Tabulka 1: Doporučené úpravy dávky v případě neutropenie, trombocytopenie nebo zvýšených hodnot jaterních enzymů u revmatoidní artritidy (viz body 4.4 a bod 4.8):

Nízký absolutní počet neutrofilů (viz bod 5.1)	
Laboratorní hodnota (buňky x 10⁹/l)	Doporučení
ANC vyšší než 1	Je třeba zachovat stávající dávku sarilumabu.
ANC 0,5–1	Léčbu sarilumabem je třeba přerušit, dokud nebude dosaženo hodnot $> 1 \times 10^9/l$. Léčbu sarilumabem lze poté obnovit v dávce 150 mg každé 2 týdny a případně zvýšit na 200 mg každé 2 týdny dle klinické potřeby.
ANC nižší než 0,5	Léčbu sarilumabem je třeba ukončit.

Nízký počet trombocytů	
Laboratorní hodnota (buňky x 10³/μl)	Doporučení
50 až 100	Léčbu sarilumabem je třeba přerušit, dokud nebude dosaženo hodnot $> 100 \times 10^3/\mu l$. Léčbu sarilumabem lze poté obnovit v dávce 150 mg každé 2 týdny a případně zvýšit na 200 mg každé 2 týdny dle klinické potřeby.

Méně než 50	Pokud se tyto hodnoty potvrdí i při opakovaném vyšetření, léčbu sarilumabem je třeba ukončit.
-------------	---

Abnormální hodnoty jaterních enzymů	
Laboratorní hodnota	Doporučení
ALT > 1 až 3 x horní hranice normálu (ULN)	Zvažte úpravu dávky souběžně podávaných DMARD nebo imunomodulancí dle klinické potřeby.
ALT > 3 až 5 x ULN	Léčbu sarilumabem je třeba přerušit, dokud nebude dosaženo hodnot < 3 x ULN. Léčbu sarilumabem lze poté obnovit v dávce 150 mg každé 2 týdny a případně zvýšit na 200 mg každé 2 týdny dle klinické potřeby.
ALT > 5 x ULN	Léčbu sarilumabem je třeba ukončit.

Polymyalgia rheumatica (PMR)

Laboratorní abnormality: Je nutno přerušit podávání sarilumabu u pacientů s PMR, u kterých se objeví následující laboratorní abnormality (viz body 4.4 a 5.1):

- neutropenie (ANC pod $1 \times 10^9/l$ na konci dávkovacího intervalu)
- trombocytopenie (počet krevních destiček nižší než $100 \times 10^3 \mu l$)
- zvýšení AST nebo ALT (3násobek ULN)

Úprava dávkování nebyla u pacientů s PMR s těmito stavu studována. Kritéria pro zahájení léčby viz dávkování pro PMR.

Vynechání dávky

Pokud dojde k vynechání dávky sarilumabu a od vynechané dávky uplynuly 3 dny nebo méně, je třeba podat další dávku co nejdříve. Následující dávka již má být podána v původně plánovaném termínu. Pokud od vynechané dávky uplynuly 4 dny nebo více, musí být příští dávka podána v plánovaném termínu a nemá se zdvojnásobovat.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není zapotřebí žádná úprava dávky. Sarilumab dosud nebyl hodnocen u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Bezpečnost a účinnost sarilumabu dosud nebyla hodnocena u pacientů s poruchou funkce jater, včetně pacientů sérologicky pozitivních na virus hepatitidy B (HBV) nebo virus hepatitidy C (HCV) (viz bod 4.4).

Starší pacienti

U pacientů starších 65 let není zapotřebí žádná úprava dávky (viz bod 4.4).

Pediatriká populace

Bezpečnost a účinnost sarilumabu u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádná data.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Celý obsah (1,14 ml) předplněné injekční stříkačky/předplněného pera má být podán formou podkožní injekce. Místa vpichu (břicho, stehna a horní část paže) je třeba při každé injekci střídat. Sarilumab nesmí být aplikován do citlivé nebo poškozené kůže a do oblastí kůže s přítomností modřin nebo jizev.

Pacient si může aplikovat sarilumab sám nebo může injekci aplikovat pečující osoba, pokud lékař usoudí, že je takový postup vhodný. Před použitím musí každý pacient a/nebo pečovatel absolvovat náležitě zaškolení v náviku přípravy a podání sarilumabu.

Úplný návod na podání tohoto léčivého přípravku je uveden v příbalové informaci.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Aktivní, závažné infekce (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Závažné infekce

Během léčby sarilumabem musí být u pacientů pečlivě sledován rozvoj známek a příznaků infekce (viz bod 4.2 a bod 4.8). Vzhledem k vyššímu výskytu infekcí u starší populace je obecně nutná opatrnost při léčbě starších pacientů.

Sarilumab nesmí být podáván pacientům s aktivní infekcí, včetně infekcí lokalizovaných. Před zahájením léčby je třeba zvážit poměr rizik a přínosů u pacientů, u nichž jsou přítomny:

- chronické nebo recidivující infekce;
- závažné nebo oportunní infekce v anamnéze;
- HIV infekce;
- stavy, které mohou predisponovat k infekci;
- kteří se dostali do kontaktu s tuberkulózou; nebo
- kteří žili v oblastech endemické tuberkulózy nebo endemických mykotických onemocnění nebo do těchto oblastí cestovali.

Jestliže se u pacienta rozvine závažná nebo oportunní infekce, přerušete léčbu sarilumabem.

Pacient, u kterého se v průběhu léčby vyvine nová infekce, má rovněž neprodleně podstoupit komplexní diagnostické vyšetření (testování) vhodné pro pacienty se sníženou imunitou; dále je třeba zahájit vhodnou antimikrobiální léčbu a pacient má být pečlivě sledován.

U pacientů, kterým jsou podávána imunosupresiva, byly hlášeny závažné a někdy i fatální infekce způsobené bakteriálními, mykobakteriálními a invazivními fungálními, virovými či jinými oportunními patogeny. Mezi nejčastěji pozorované závažné infekce při použití sarilumabu u RA patří pneumonie a celulitida (viz bod 4.8). Z oportunních infekcí byla při léčbě sarilumabem u RA hlášena tuberkulóza, kandidóza a pneumocystová pneumonie. U některých pacientů s RA a tuberkulózou byly pozorovány diseminované, spíše než lokalizované infekce, přičemž většina z nich souběžně užívala imunosupresiva, jako např. methotrexát (MTX) nebo kortikosteroidy, což může zvyšovat riziko infekce.

Tuberkulóza

Před zahájením léčby sarilumabem musí být všichni pacienti vyšetřeni na přítomnost aktivní i neaktivní (latentní) tuberkulózní infekce. Pacienti s latentní nebo aktivní tuberkulózou musí být přeléčeni standardní antimykobakteriální terapií před zahájením léčby. U pacientů s latentní nebo aktivní tuberkulózou v anamnéze, u nichž nelze doložit odpovídající průběh léčby, a u pacientů s negativním testem na latentní tuberkulózu, u nichž jsou přítomny rizikové faktory pro tuberkulózu, je

třeba před zahájením léčby zvážit antituberkulózní terapii. Při zvažování antituberkulózní terapie je nutná konzultace s lékařem specializovaným na léčbu tuberkulózy.

U pacientů má být pečlivě sledován rozvoj známek a příznaků tuberkulózy, včetně pacientů, kteří měli negativní výsledek testu na latentní tuberkulózu před zahájením léčby.

Reaktivace virové infekce

U pacientů léčených imunosupresivními biologickými léky byla hlášena reaktivace virové infekce. V klinických studiích se sarilumabem byly pozorovány případy herpes zoster (viz bod 4.8). V klinických studiích nebyly hlášeny žádné případy reaktivace hepatitidy B; pacienti s rizikem reaktivace však byli z těchto studií vyloučeni.

Laboratorní parametry

Počet neutrofilů

Léčba sarilumabem byla spojena s vyšší incidencí poklesu absolutního počtu neutrofilů (ANC) (viz bod 4.8). Pokles ANC nebyl spojen s vyšším výskytem infekcí, včetně infekcí závažných.

- Zahájení léčby sarilumabem se nedoporučuje u pacientů s nízkým počtem neutrofilů, tj. s hodnotou ANC nižší než $2 \times 10^9/l$. U pacientů, u nichž dojde k poklesu hodnot ANC na méně než $0,5 \times 10^9/l$, je třeba léčbu sarilumabem ukončit (viz bod 4.2).
- Počet neutrofilů je třeba monitorovat po dobu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a poté dle klinického úsudku. Pro doporučené úpravy dávky na základě výsledků ANC, viz bod 4.2.
- Na základě farmakodynamiky změn ANC má být při zvažování úpravy dávky přihlédnuto k výsledkům získaným na konci dávkovacího intervalu (viz bod 5.1).

Počet trombocytů

Léčba sarilumabem byla v klinických studiích spojena se snížením počtu trombocytů. Snížení počtu trombocytů nebylo spojeno s krvácivými příhodami (viz bod 4.8).

- Zahájení léčby sarilumabem se nedoporučuje u pacientů s počtem trombocytů nižším než $150 \times 10^3/\mu l$. U pacientů, u nichž dojde k poklesu počtu trombocytů na méně než $50 \times 10^3/\mu l$, je třeba léčbu sarilumabem ukončit.
- Počet trombocytů je třeba monitorovat po dobu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a poté dle klinického úsudku. Pro doporučené úpravy dávky na základě počtu trombocytů viz bod 4.2.

Jaterní enzymy

Léčba sarilumabem byla spojena s vyšším výskytem elevace aminotransferáz. Tyto elevace byly přechodné a v klinických studiích nevedly ke klinicky zjevnému poškození jater (viz bod 4.8). Zvýšení četnosti výskytu a rozsahu těchto elevací bylo pozorováno při použití potenciálně hepatotoxických léčiv (např. MTX) v kombinaci se sarilumabem.

Zahájení léčby sarilumabem se nedoporučuje u pacientů se zvýšenými hladinami aminotransferáz, ALT nebo AST nad hodnotu 1,5násobku horní hranice normálu (ULN). U pacientů, u nichž došlo ke zvýšení ALT nad 5násobek horní hranice normálu, musí být léčba sarilumabem přerušena (viz bod 4.2).

Hladiny ALT a AST je třeba sledovat po dobu 4 až 8 týdnů od zahájení léčby a poté každé 3 měsíce. V klinicky indikovaných případech zvažte i jiné funkční jaterní testy, jako je např. stanovení bilirubinu. Pro změny doporučené dávky na základě zvýšených hodnot aminotransferáz, viz bod 4.2.

Abnormality lipidů

Pacienti s chronickým zánětem mohou mít snížené hladiny lipidů. Léčba sarilumabem byla spojena se zvýšením lipidových parametrů, jako jsou hladiny LDL cholesterolu, HDL cholesterolu a/nebo triglyceridů (viz bod 4.8).

Lipidové parametry je třeba vyhodnotit v době přibližně 4 až 8 týdnů od zahájení léčby sarilumabem, a poté v intervalech zhruba po 6 měsících.

Pacienti mají být léčeni podle klinických doporučení pro léčbu hyperlipidemie.

Gastrointestinální perforace a divertikulitida

V souvislosti se sarilumabem byly hlášeny případy gastrointestinální perforace a divertikulitidy. U pacientů s divertikulitidou nebo bez ní byla hlášena gastrointestinální perforace. Sarilumab má být používán se zvýšenou opatrností u pacientů s intestinální ulcerací nebo divertikulitidou v anamnéze. Pacienty s nově vzniklými břišními příznaky, jako je přetrvávající bolest s horečkou je třeba neprodleně vyšetřit (viz bod 4.8).

Maligní onemocnění

Léčba imunosupresivy může vést ke zvýšenému riziku malignit. Vliv léčby sarilumabem na rozvoj malignit není znám, nicméně v klinických studiích byly malignity hlášeny (viz bod 4.8).

Hypersenzitivní reakce

V souvislosti s užíváním sarilumabu byly hlášeny hypersenzitivní reakce (viz bod 4.8). Mezi nejčastěji hlášené hypersenzitivní reakce patřily vyrážka v místě vpichu, vyrážka a urtikarie. Pacienti musí být poučeni, aby ihned vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich objeví jakékoliv hypersenzitivní reakce. Dojde-li k anafylaxi nebo jiné hypersenzitivní reakci, musí být podávání sarilumabu okamžitě ukončeno (viz bod 4.3).

Porucha funkce jater

Léčba sarilumabem se nedoporučuje u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo s poruchou funkce jater (viz bod 4.2 a bod 4.8).

Vakcinace

V průběhu léčby sarilumabem je třeba se vyhnout souběžnému použití živých vakcín a vakcín s živými oslabenými očkovacími látkami, protože není stanovena klinická bezpečnost. Nejsou k dispozici žádné údaje o sekundárním přenosu infekce z osob očkovaných živou vakcínou na pacienty léčené sarilumabem. Před zahájením léčby se doporučuje, aby pacienti absolvovali všechna očkování podle platných očkovacích schémat. Interval mezi očkováním živými vakcínami a zahájením léčby má být v souladu s platnými doporučeními pro imunosupresiva (viz bod 4.5).

Kardiovaskulární riziko

Pacienti s RA mají zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění a léčba rizikových faktorů (např. hypertenze, hyperlipidemie) má být součástí standardní péče u těchto pacientů.

Polysorbát 20 (E 432)

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,28 mg polysorbátu 20 v 1,14 ml injekčního roztoku, což odpovídá 2 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Expozice sarilumabu nebyla ovlivněna při současném podávání s methotrexátem (MTX), vycházíme-li z populačních farmakokinetických analýz a srovnání studií. Neočekává, že by expozice methotrexátu byla ovlivněna při současném podávání se sarilumabem. Nejsou však k dispozici žádná klinická data. Sarilumab nebyl studován v kombinaci s inhibitory Janusových kináz (JAK) nebo s biologickými DMARD, jako jsou antagonisté tumor nekrotizujícího faktoru (TNF).

V různých *in vitro* studiích a v omezeném počtu klinických studií *in vivo* bylo prokázáno, že cytokiny a cytokinové modulatory mohou ovlivnit expresi a aktivitu specifických enzymů ze skupiny cytochromu P450 (CYP) (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, and CYP3A4), a proto mohou změnit farmakokinetiku současně podávaných léčivých přípravků, které jsou substráty těchto enzymů. Zvýšené hladiny interleukinu 6 (IL-6) mohou snižovat regulaci aktivity CYP, jak je tomu u pacientů s RA nebo PMR, a tím zvýšit hladinu léků ve srovnání s jedinci bez RA nebo PMR. Blokáda signální dráhy IL-6 prostřednictvím antagonistů IL-6R α , jako je sarilumab, může zvrátit inhibiční účinek IL-6 a obnovit aktivitu CYP, a tím může vést ke změně koncentrace léčivých přípravků.

Modulace účinku IL-6 na enzymy CYP zprostředkovaná sarilumabem může být klinicky relevantní pro substráty CYP s úzkým terapeutickým indexem, u nichž se provádí individuální úprava dávky. Při zahájení nebo ukončení léčby sarilumabem u pacientů léčených léčivými přípravky na bázi substrátů CYP je třeba provádět terapeutické sledování účinku (např. warfarin) nebo koncentrace léčiva (např. theofylin) a upravit individuální dávku léčivého přípravku podle potřeby.

Zvýšená opatrnost je zapotřebí u pacientů, u nichž se zahajuje léčba sarilumabem v průběhu léčby substráty CYP3A4 (např. perorální kontraceptiva nebo statiny), jelikož sarilumab může zvrátit inhibiční účinek IL-6 a obnovit aktivitu CYP3A4, což vede ke snížení expozice a aktivity substrátu CYP3A4 (viz bod 5.2). Interakce sarilumabu se substráty jiných CYP (CYP2C9, CYP 2C19, CYP2D6) nebyly studovány.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Ženy ve fertilním věku mají používat účinnou antikoncepci během léčby, a ještě tři měsíce po jejím ukončení.

Těhotenství

Údaje o podávání sarilumabu těhotným ženám nejsou k dispozici nebo jsou velice omezené. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Sarilumab lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu sarilumabem.

Kojení

Není známo, zda se sarilumab vylučuje do mateřského mléka nebo zda po požití dochází k jeho systémové absorpci. Vylučování sarilumabu do mateřského mléka dosud nebylo studováno u zvířat (viz bod 5.3).

Vzhledem k tomu, že je IgG1 vylučován do mateřského mléka, je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit léčbu sarilumabem, přičemž je třeba vzít v úvahu přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro matku.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účincích sarilumabu na lidskou fertilitu. Studie na zvířatech neprokázaly poruchu fertility u samců ani u samic (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Kevzara nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky u pacientů s RA (n=661) a PMR (n=59) jsou neutropenie (14,3 %), infekce horních cest dýchacích (6,8 %), zvýšené hladiny ALT (6,3 %), infekce močových cest (5,3 %) a erytém v místě injekce (5,0 %). Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky jsou infekce (3,1 %) (viz bod 4.4).

Tabulkový přehled nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky uvedené v tabulce byly hlášeny v kontrolovaných klinických studiích. Četnost výskytu níže uvedených nežádoucích účinků je definována pomocí následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$); velmi vzácné ($< 1/10000$). V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky prezentovány v pořadí klesající závažnosti.

Tabulka 2: Nežádoucí účinky u pacientů s RA a PMR

Třída orgánových systémů	Četnost	Nežádoucí účinek
Infekce a infestace	Časté	Infekce horních cest dýchacích
		Infekce močových cest
		Herpes úst
		Celulitida
		Pneumonie
	Méně časté	Nazofaryngitida
		Divertikulitida
Poruchy krve a lymfatického systému	Velmi časté	Neutropenie*
	Časté	Leukopenie*
		Trombocytopenie
Poruchy metabolismu a výživy	Časté	Hypertriglyceridemie
		Hypercholesterolemie
Gastrointestinální poruchy	Vzácné	Gastrointestinální perforace
Poruchy jater a žlučových	Časté	Zvýšení hladin aminotransferáz
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	Zarudnutí v místě injekce
		Pruritus v místě injekce

*Ve studii SAPHYR byly u pacientů s PMR hlášeny nežádoucí účinky neutropenie, leukopenie a pruritus v místě injekce.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Revmatoidní artritida

Infekce

V placebem kontrolované populaci činila četnost infekcí 84,5 resp. 81,0 resp. 75,1 příhod na 100 pacientoroků ve skupinách užívajících kombinaci sarilumab 200 mg + DMARD resp. sarilumab 150 mg + DMARD resp. placebo + DMARD. Nejčastěji hlášenými infekcemi (5 % až 7 % pacientů) byly infekce horních cest dýchacích, infekce močových cest a nazofaryngitida. Četnost závažných infekcí činila 4,3 resp. 3,0 resp. 3,1 příhod na 100 pacientoroků ve skupině užívající kombinaci sarilumab 200 mg + DMARD resp. sarilumab 150 mg + DMARD resp. placebo + DMARD.

V populaci pro hodnocení dlouhodobé bezpečnosti užívající kombinaci sarilumab + DMARD činila četnost infekcí 57,3 příhod a četnost závažných infekcí 3,4 příhod na 100 pacientoroků.

Nejčastěji pozorovanými závažnými infekcemi byly pneumonie a celulitida. Byly hlášeny případy oportunních infekcí (viz bod 4.4).

Celkové četnosti infekcí a závažných infekcí při použití sarilumabu v monoterapii odpovídaly četnostem v populaci užívající kombinaci sarilumab + DMARD.

Gastrointestinální perforace

U pacientů s divertikulitidou byla hlášena gastrointestinální perforace. Většina pacientů, u nichž došlo ke vzniku gastrointestinální perforace, užívala souběžně nesteroidní protizánětlivé léčivé přípravky (NSAID), kortikosteroidy nebo methotrexát. Podíl těchto souběžně užívaných léků na vzniku gastrointestinální perforace v porovnání se sarilumabem není znám (viz bod 4.4).

Hypersenzitivní reakce

Podíl pacientů, kteří přerušili léčbu z důvodu hypersenzitivní reakce, byl v placebem kontrolované populaci vyšší u pacientů léčených sarilumabem (0,9 % ve skupině 200 mg resp. 0,5 % ve skupině 150 mg) než u pacientů užívajících placebo (0,2 %). Četnosti ukončení léčby v důsledku přecitlivělosti v populaci pro hodnocení dlouhodobé bezpečnosti užívající kombinaci sarilumab + DMARD a v populaci, která byla léčena sarilumabem v monoterapii, odpovídaly četnostem v placebem kontrolované populaci. V placebem kontrolované populaci byly u 0,2 % pacientů léčených kombinací sarilumab 200 mg Q2W + DMARD hlášeny závažné nežádoucí příhody s hypersenzitivní reakcí, zatímco ve skupině užívající kombinaci sarilumab 150 mg každé 2 týdny (Q2W) + DMARD nebyly hlášeny žádné závažné nežádoucí příhody s hypersenzitivní reakcí.

Reakce v místě injekce

V placebem kontrolované populaci byly reakce v místě injekce hlášeny u 9,5 % pacientů léčených sarilumabem 200 mg, u 8 % pacientů léčených sarilumabem 150 mg a u 1,4 % pacientů, kterým bylo podáváno placebo. Tyto reakce v místě injekce (včetně erytému a svědění) byly u většiny pacientů mírné až střední závažnosti (99,5 %, 100 % a 100 % pro sarilumab 200 mg, 150 mg resp. placebo). Dva pacienti léčení sarilumabem (0,2 %) ukončili léčbu v důsledku reakce v místě injekce.

Laboratorní abnormality

K přímému srovnání četnosti laboratorních abnormalit mezi placebem a aktivní léčbou byly použity údaje z týdnů 0 až 12, tj. z doby, než bylo pacientům umožněno přejít z placeba na sarilumab.

Počet neutrofilů

Pokles počtu neutrofilů pod hodnotu $1 \times 10^9/l$ byl zaznamenán u 6,4 % pacientů ve skupině sarilumab 200 mg + DMARD a u 3,6 % pacientů ve skupině sarilumab 150 mg + DMARD, zatímco ve skupině placebo + DMARD nebyl zaznamenán u žádného pacienta. Pokles počtu neutrofilů pod hodnotu $0,5 \times 10^9/l$ byl zaznamenán u 0,8 % pacientů ve skupině sarilumab 200 mg + DMARD a u 0,6 % pacientů ve skupině sarilumab 150 mg + DMARD. Úprava léčebného režimu, např. přerušování léčby sarilumabem nebo snížení dávky, u pacientů, u nichž došlo k poklesu absolutního počtu neutrofilů (ANC), vedla ke zvýšení počtu nebo k normalizaci ANC (viz bod 4.2). Pokles ANC nebyl spojen s vyšším výskytem infekcí, a to včetně infekcí závažných.

Počty neutrofilů v populaci, u níž se hodnotila dlouhodobá bezpečnost užívání kombinace sarilumab + DMARD, a v populaci léčené monoterapií sarilumabu odpovídaly nálezům v placebem kontrolované populaci (viz bod 4.4).

Počet trombocytů

Pokles počtu trombocytů pod hodnotu $100 \times 10^3/\mu l$ byl zjištěn u 1,2 % pacientů ve skupině sarilumab 200 mg + DMARD a u 0,6 % pacientů ve skupině sarilumab 150 mg + DMARD, zatímco ve skupině placebo + DMARD nebyl zaznamenán u žádného pacienta.

Počty trombocytů v populaci, u níž se hodnotila dlouhodobá bezpečnost užívání kombinace sarilumab + DMARD, a v populaci léčené sarilumabem v monoterapii odpovídaly nálezům v placebem kontrolované populaci.

Pokles počtu trombocytů nebyl spojen s žádnou krvácivou příhodou.

Jaterní enzymy

Abnormality jaterních enzymů jsou shrnuty v tabulce 3. U pacientů, u nichž došlo ke zvýšení hodnot jaterních enzymů, vedla úprava léčebného režimu (např. přerušení léčby sarilumabem nebo snížení dávky) ke snížení nebo normalizaci jaterních enzymů (viz bod 4.2). Takto zvýšené hodnoty nebyly spojeny s klinicky relevantním zvýšením přímého bilirubinu ani s klinickými známkami hepatitidy nebo jaterní insuficience (viz bod 4.4).

Tabulka 3: Incidence abnormalit jaterních enzymů v kontrolovaných klinických studiích

	Placebo + DMARD n=661	Sarilumab 150 mg + DMARD n=660	Sarilumab 200 mg + DMARD n=661	Sarilumab v monoterapii, jakákoli dávka n=467
AST				
>3 x ULN – 5 x ULN	0 %	1,2 %	1,1 %	1,1 %
>5 x ULN	0 %	0,6 %	0,2 %	0 %
ALT				
>3 x ULN – 5 x ULN	0,6 %	3,2 %	2,4 %	1,9 %
>5 x ULN	0 %	1,1 %	0,8 %	0,2 %

Lipidy

Lipidové parametry (LDL, HDL a triglyceridy) byly poprvé hodnoceny 4 týdny po zahájení léčby kombinací sarilumab + DMARD v placebem kontrolované populaci. Ve 4. týdnu byla průměrná hladina LDL vyšší o 14 mg/dl; průměrná hladina triglyceridů byla vyšší o 23 mg/dl; a průměrná hladina HDL byla vyšší o 3 mg/dl. Po 4. týdnu již nebylo pozorováno žádné další zvýšení hodnot. Mezi jednotlivými dávkami nebyly zjištěny žádné významné rozdíly.

V populaci sarilumab + DMARD pro hodnocení dlouhodobé bezpečnosti a v populaci léčené sarilumabem v monoterapii odpovídaly pozorované lipidové parametry výsledkům v placebem kontrolované populaci.

Malignity

Výskyt malignit v placebem kontrolované populaci vykazoval stejnou četnost u pacientů léčených kombinací sarilumab + DMARD a u pacientů užívajících kombinaci placebo + DMARD (1,0 případ na 100 pacientoroků).

Výskyt malignit v populaci hodnocené z hlediska dlouhodobé bezpečnosti a léčené kombinací sarilumab + DMARD a v populaci léčené sarilumabem v monoterapii odpovídal četnostem pozorovaným v placebem kontrolované populaci (viz bod 4.4).

Imunogenita

Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje i u sarilumabu možnost vzniku imunogenity.

V placebem kontrolované populaci byla zaznamenána pozitivní odpověď ve specifickém testu na protilátky proti lékům u 4,0 % pacientů léčených kombinací sarilumab 200 mg + DMARD, u 5,6 % pacientů léčených kombinací sarilumab 150 mg + DMARD a u 2,0 % léčených kombinací placebo + DMARD. Pozitivní reakce v testu ke stanovení neutralizačních protilátek (NAb) byla zjištěna u 1,0 % pacientů užívajících sarilumab 200 mg, u 1,6 % pacientů užívajících sarilumab 150 mg a u 0,2 % pacientů užívajících placebo.

Pozorování v populaci užívající sarilumab v monoterapii odpovídala pozorováním v populaci sarilumab + DMARD.

Tvorba protilátek proti léku (ADA) může ovlivnit farmakokinetiku sarilumabu. Nebyla pozorována žádná korelace mezi rozvojem ADA a ztrátou účinnosti nebo výskytem nežádoucích reakcí.

Polymyalgia rheumatica

Bezpečnost sarilumabu byla studována v jedné studii fáze 3 (SAPHYR) u 117 pacientů s PMR, z nichž 59 dostávalo subkutánní sarilumab 200 mg (viz bod 5.1). Celková doba trvání pacientoroků v populaci s PMR léčené sarilumabem byla 47,37 pacientoroků během 12měsíční dvojité zaslepené, placebem kontrolované studie. Údaje o bezpečnosti jsou k dispozici po dobu až 1 roku.

Infekce

Ve studii SAPHYR byl podíl pacientů s infekcemi nižší ve skupině léčené sarilumabem 200 mg se 14týdenním snižováním dávky prednisonu (37,3 %) ve srovnání se skupinou s placebem s 52týdenním snižováním dávky prednisonu (50,0 %). Závažné infekce byly hlášeny u 3 (5,1 %) pacientů ve skupině se sarilumabem 200 mg se 14týdenním snižováním dávky prednisonu (ve všech případech se jednalo o bakteriální infekce) a u 3 (5,2 %) pacientů ve skupině s placebem s 52týdenním snižováním dávky prednisonu (ve všech případech se jednalo o infekci covid-19).

Laboratorní abnormality

Počet neutrofilů

Ve studii SAPHYR došlo k poklesu počtu neutrofilů pod hodnotu $1 \times 10^9/l$ u 7 (12 %) pacientů ve skupině se sarilumabem, z nichž 2 případy (3,4 %) byly závažné (snížení počtu neutrofilů pod hodnotu $0,5 \times 10^9/l$).

Jaterní enzymy

Ve studii SAPHYR neměl žádný pacient léčený sarilumabem ALT nebo AST vyšší než 3násobek horní hranice normálu (ULN). Ve skupině s placebem došlo u 2 pacientů ke zvýšení ALT nad 3násobek ULN.

Imunogenita

Stejně jako u všech terapeutických proteinů existuje potenciál pro imunogenitu sarilumabu.

V populaci s PMR se u 1 pacienta (1,8 %) léčeného sarilumabem 200 mg objevila přetrvávající odpověď protilátek proti léku (ADA) a u žádného pacienta ve skupině s placebem se odpověď ADA neobjevila. Pozitivní odpověď v testu neutralizačních protilátek byla zjištěna u pacienta s PMR s odpovědí ADA na sarilumab 200 mg. Vzhledem k nízkému výskytu ADA není znám vliv těchto protilátek na bezpečnost a/nebo účinnost sarilumabu.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování přípravkem Kevzara. V případě předávkování je zapotřebí pečlivé monitorování pacienta a používají se symptomatická a podpůrná opatření dle potřeby.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresiva, inhibitory interleukinů, ATC kód: L04AC14

Mechanismus účinku

Sarilumab je lidská monoklonální protilátka (podtyp IgG1), která se specificky váže jak na rozpustný, tak na membránově vázaný receptor pro IL-6 (IL-6Ra), a inhibuje IL-6-zprostředkovanou signální dráhu, která zahrnuje všudypřítomný signální transduktor glykoprotein 130 (gp130) a signální transduktor a aktivátor transkripce 3 (STAT-3).

Ve funkčních testech na lidských buňkách byl sarilumab schopný blokovat signální dráhu IL-6, což bylo měřeno jako inhibice STAT-3, pouze v přítomnosti IL-6.

IL-6 je pleiotropní cytokin, který stimuluje různé buněčné reakce, jako je proliferace, diferenciace, přežití a apoptóza, a může aktivovat hepatocyty k uvolnění proteinů akutní fáze včetně C-reaktivního proteinu (CRP) a sérového amyloidu A. Zvýšené hladiny IL-6 se nacházejí v synoviální tekutině pacientů s revmatoidní artritidou a hrají důležitou roli při patologickém zánětu i při destrukci kloubu, což jsou charakteristické znaky RA. IL-6 se podílí na různých fyziologických procesech, jako jsou migrace a aktivace T-buněk, B-buněk, monocytů a osteoklastů, vedoucích k systémovému zánětu, synoviálnímu zánětu a kostní erozi u pacientů s RA.

Aktivita sarilumabu při snižování zánětu je spojena s laboratorními změnami, jako je pokles ANC a zvýšení hladiny lipidů (viz bod 4.4).

Farmakodynamické účinky

Po jednorázové subkutánní (s.c.) dávce sarilumabu 200 mg a 150 mg u pacientů s RA bylo pozorováno rychlé snížení hladiny CRP. Ke snížení na normální úroveň došlo již po čtyřech dnech od zahájení léčby. Po podání jedné dávky sarilumabu u pacientů s RA došlo ke snížení ANC na nejnižší hodnotu (nadir) mezi 3. až 4. dnem a poté došlo k opětovnému zvýšení směrem k výchozím hodnotám (viz bod 4.4). Léčba sarilumabem vedla ke snížení hodnot fibrinogenu a sérového amyloidu A a ke zvýšení hodnot hemoglobinu a sérového albuminu. Léčba sarilumabem u pacientů s PMR užívajících dávku 200 mg každé 2 týdny má v porovnání s pacienty s RA podobný vliv na profily PD biomarkerů (CRP a ANC) v průběhu času.

Klinická účinnost

Revmatoidní artritida

Účinnost a bezpečnost sarilumabu byla hodnocena ve třech randomizovaných, dvojitě zaslepených kontrolovaných multicentrických studiích (studie MOBILITY a TARGET byly placebem kontrolované a studie MONARCH byla aktivním komparátorem kontrolovaná studie) u pacientů starších 18 let se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou diagnostikovanou podle kritérií American College of Rheumatology (ACR). Pacienti měli na počátku studie alespoň 8 bolestivých a 6 oteklých kloubů.

Placebem kontrolované studie

Studie MOBILITY hodnotila 1 197 pacientů s revmatoidní artritidou, kteří měli nedostatečnou klinickou odpověď na léčbu MTX. Pacienti dostávali sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg nebo placebo každé 2 týdny a souběžně užívali MTX. Primárními cílovými parametry byly: podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR20 ve 24. týdnu, změny skóre Health Assessment Questionnaire-Disability Index (HAQ-DI) v 16. týdnu oproti výchozímu stavu a změny van der Heijde modifikovaného celkového Sharpova skóre (Total Sharp Score mTSS) v 52. týdnu oproti výchozímu stavu.

Studie TARGET hodnotila 546 pacientů s revmatoidní artritidou, kteří měli neadekvátní klinickou odpověď nebo netolerovali jeden či více antagonistů TNF- α . Pacienti dostávali sarilumab 200 mg, sarilumab 150 mg nebo placebo každé 2 týdny a souběžně užívali konvenční DMARD (cDMARD). Primárními cílovými parametry byly: podíl pacientů, kteří dosáhli odpovědi ACR20 ve 24. týdnu a změny skóre HAQ-DI ve 12. týdnu oproti výchozímu stavu.

Klinická odpověď

Procentuální podíly pacientů léčených kombinací sarilumab + DMARD, kteří dosáhli odpovědi ACR20, ACR 50 a ACR 70 ve studiích MOBILITY a TARGET, jsou uvedeny v tabulce 3. Pacienti léčení kombinací sarilumab 200 mg nebo 150 mg + DMARD každé 2 týdny měli v obou studiích vyšší hodnotu odpovědi ACR20, ACR 50 a ACR 70 ve 24. týdnu než pacienti, kteří dostávali placebo. V prodloužené otevřené studii tyto odpovědi přetrvaly po celé 3 roky léčby.

Ve studii MOBILITY ve skupině užívající přípravek sarilumab 200 mg nebo 150 mg každé 2 týdny plus MTX dosáhl v 52. týdnu remise, definované jako skóre aktivity nemoci Disease Activity Score 28-C-Reactive Protein (DAS28-CRP) < 2,6, větší podíl pacientů než ve skupině užívající placebo + MTX. Výsledky po 24 týdnech ve studii TARGET byly podobné výsledkům po 52 týdnech ve studii MOBILITY (viz tabulka 3).

Tabulka 4: Klinická odpověď v týdnech 12, 24 a 52 v placebem kontrolovaných studiích MOBILITY a TARGET.

	Procentuální podíl pacientů					
	MOBILITY pacienti nedostatečně odpovídající na MTX			TARGET pacienti nedostatečně odpovídající na inhibitor TNF		
	Placebo + MTX n=398	Sarilumab 150 mg + MTX n=400	Sarilumab 200 mg + MTX n=399	Placebo + cDMAR D* n=181	Sarilumab 150 mg + cDMAR D* n=181	Sarilumab 200 mg + cDMAR D* n=184
Týden 12						
DAS28-CRP remise (< 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 % ^{†††}
Týden 24						
DAS28-CRP remise (< 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 % [†]
Týden 52						
DAS28-CRP remise (< 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 %			
Významná klinická odpověď	3,0 %	12,8 % ^{†††}	14,8 % ^{†††}			

* cDMARD ve studii TARGET zahrnovaly MTX, sulfasalazin, leflunomid a hydroxychlorochin

† Hodnota $p < 0,01$ pro rozdíl oproti placebu

†† hodnota $p < 0,001$ pro rozdíl oproti placebu

††† hodnota $p < 0,0001$ pro rozdíl oproti placebu

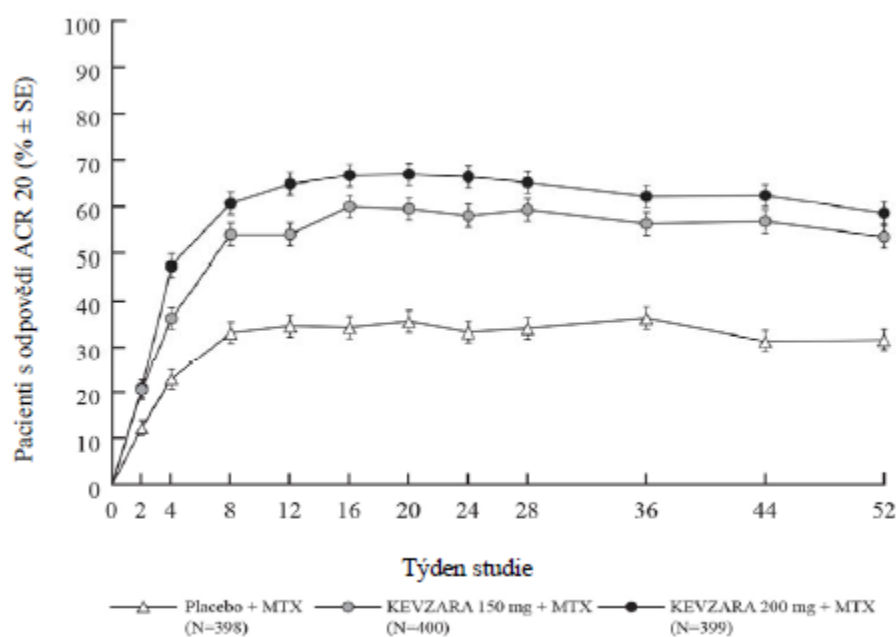
‡ Primární cílový parametr

§ NA = neuplatňuje se, protože studie TARGET byla uspořádána jako 24týdenní studie

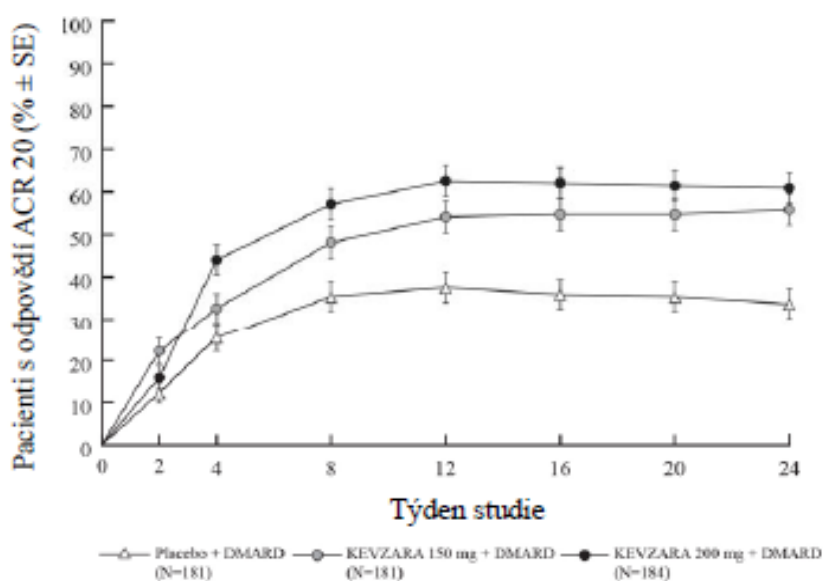
¶ Velká klinická odpověď = ACR70 pro minimálně 24 po sobě následujících týdnech během 52týdenního intervalu

Ve studiích MOBILITY a TARGET byla pozorována vyšší míra odpovědi ACR20 v průběhu 2 týdnů ve srovnání s placebem a tento rozdíl se udržel po celou dobu trvání studie (viz obrázky 1 a 2).

Obrázek 1: Procentuální podíl odpovědi ACR20 podle jednotlivých návštěv ve studii MOBILITY



Obrázek 2: Procentuální podíl odpovědi ACR20 podle jednotlivých návštěv ve studii TARGET



Výsledky jednotlivých složek kritérií odpovědi ACR20 ve 24. týdnu studie MOBILITY a TARGET jsou uvedeny v tabulce 5. Výsledky po 52 týdnech ve studii MOBILITY jsou podobné výsledkům po 24 týdnech ve studii TARGET.

Tabulka 5: Průměrná redukce komponent skóre ACR ve 24. týdnu oproti výchozímu stavu

Komponenta (rozmezí)	MOBILITY			TARGET		
	Placebo + MTX (n=398)	Sarilumab 150 mg q2w* + MTX (n=400)	Sarilumab 200 mg q2w* + MTX (n=399)	Placebo + cDMARD (n=181)	Sarilumab 150 mg q2w* + cDMARD (n=181)	Sarilumab 200 mg q2w* + cDMARD (n=184)
Bolestivé klouby (0–68)	-14,38	-19,25 ^{†††}	-19,00 ^{†††}	-17,18	-17,30 [†]	-20,58 ^{†††}
Oteklé klouby (0–66)	-8,70	-11,84 ^{†††}	-12,43 ^{†††}	-12,12	-13,04 ^{††}	-14,03 ^{†††}
Bolest VAS[†] (0–100 mm)	-19,43	-30,75 ^{†††}	-34,35 ^{†††}	-27,65	-36,28 ^{††}	-39,60 ^{†††}
Celkové hodnocení lékařem VAS[‡] (0–100 mm)	-32,04	-40,69 ^{†††}	-42,65 ^{†††}	-39,44	-45,09 ^{†††}	-48,08 ^{†††}
Celkové hodnocení pacientem VAS[‡] (0–100 mm)	-19,55	-30,41 ^{†††}	-35,07 ^{†††}	-28,06	-33,88 ^{††}	-37,36 ^{†††}
HAQ-DI (0–3)	-0,43	-0,62 ^{†††}	-0,64 ^{†††}	-0,52	-0,60 [†]	-0,69 ^{††}
CRP	-0,14	-13,63 ^{†††}	-18,04 ^{†††}	-5,21	-13,11 ^{†††}	-29,06 ^{†††}

* q2w = každé 2 týdny

‡ Vizuální analogová škála

† hodnota p < 0,01 pro rozdíl oproti placebu

†† hodnota p < 0,001 pro rozdíl oproti placebu

††† hodnota p < 0,0001 pro rozdíl oproti placebu

Radiografická odpověď

Ve studii MOBILITY bylo radiograficky vyšetřeno poškození kloubu a vyjádřeno jako změna van der Heijde modifikovaného Total Sharpova skóre (mTSS) a jeho komponent, skóre eroze a skóre zúžení kloubní štěrbin v 52. týdnu. RTG vyšetření horních a dolních končetin bylo provedeno na počátku studie, ve 24. týdnu a v 52. týdnu, a skóre bylo stanoveno nezávisle na sobě alespoň dvěma školenými hodnotiteli, kteří byli zaslepeni z hlediska léčebné skupiny a čísla návštěvy.

Obě dávky sarilumabu + MTX byly superiorní vůči kombinaci placebo + MTX z hlediska změny skóre mTSS ve 24. a 52. týdnu oproti výchozímu stavu (viz tabulka 5). Ve skupině léčené sarilumabem byla hlášena nižší progresse změn skóre eroze a skóre zúžení kloubní štěrbin ve 24. a 52. týdnu než ve skupině s placebem.

Léčba kombinací sarilumab + MTX byla spojena s významně nižší radiografickou progresí strukturálního poškození ve srovnání s placebem. V 52. týdnu nebyla přítomna progresse strukturálního poškození u 55,6 % pacientů léčených sarilumabem 200 mg a u 47,8 % pacientů léčených sarilumabem 150 mg (definovaná změnou TSS o hodnotu nula nebo nižší) ve srovnání s 38,7 % pacientů ve skupině užívající placebo.

Léčba kombinací sarilumab 200 mg nebo 150 mg + MTX inhibuje progresi strukturálního poškození v 52. týdnu o 91 % resp. 68 % ve srovnání s kombinací placebem + MTX.

Účinnost sarilumabu při současném podání s DMARD z hlediska inhibice radiografické progresie, která byla hodnocena jako součást primárních cílových parametrů v 52. týdnu léčbu ve studii MOBILITY, zůstala zachována po dobu tří let od zahájení léčby.

Tabulka 6: Průměrná radiografická změna ve 24. a 52. týdnu studie MOBILITY oproti výchozímu stavu

	MOBILITY		
	Pacienti nedostatečně odpovídající na MTX		
	Placebo + MTX (n=398)	Sarilumab 150 mg q2w* + MTX (n=400)	Sarilumab 200 mg q2w* + MTX (n=399)
Průměrná změna ve 24. týdnu			
Modifikované celkové Sharpovo skóre (mTSS)	1,22	0,54 [†]	0,13 ^{††}
Skóre eroze (0–280)	0,68	0,26 [†]	0,02 ^{††}
Skóre zúžení kloubní štěrbin	0,54	0,28	0,12 [†]
Průměrná změna v 52. týdnu			
Modifikované celkové Sharpovo skóre (mTSS)[‡]	2,78	0,90 ^{††}	0,25 ^{††}
Skóre eroze (0–280)	1,46	0,42 ^{††}	0,05 ^{††}
Skóre zúžení kloubní štěrbin	1,32	0,47 [†]	0,20 ^{††}

* q2w= každé dva týdny

[†] hodnota p <0,001

^{††} hodnota p <0,0001

[‡] Primární cílový parametr

Fyzická funkční odpověď

Ve studiích MOBILITY a TARGET byly hodnoceny fyzické funkce a parametry disability pomocí dotazníku Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI). U pacientů léčených kombinací sarilumab 200 mg nebo 150 mg + DMARD každé dva týdny bylo prokázáno výraznější zlepšení fyzických funkcí v 16. týdnu studie MOBILITY a ve 12. týdnu studie TARGET oproti výchozímu stavu než u pacientů užívajících placebo.

Ve studii MOBILITY bylo prokázáno významné zlepšení fyzických funkcí, hodnocených pomocí dotazníku HAQ-DI, v 16. týdnu ve srovnání s placebem (-0,58 pro kombinaci sarilumab 200 mg + MTX; -0,54 pro kombinaci sarilumab 150 mg + MTX a -0,30 pro kombinaci placebo + MTX každé 2 týdny). Ve studii TARGET bylo prokázáno významné zlepšení fyzických funkcí, hodnocených pomocí dotazníku HAQ-DI, ve 12. týdnu ve srovnání s placebem (-0,49 pro kombinaci sarilumab 200 mg + MTX; -0,50 pro kombinaci sarilumab 150 mg + MTX, a -0,29 pro kombinaci placebo + MTX každé 2 týdny).

Ve studii MOBILITY se zlepšení fyzických funkcí, hodnocených pomocí dotazníku HAQ-DI, udrželo do 52. týdne (-0,75 ve skupině sarilumab 200 mg + MTX; -0,71 ve skupině sarilumab 150 mg + MTX a -0,46 ve skupině placebo + MTX).

Pacienti léčení kombinací sarilumab + MTX (47,6 % ve skupině 200 mg a 47,0 % ve skupině 150 mg) dosáhli klinicky významného zlepšení výsledků podle dotazníku HAQ-DI (změna oproti výchozímu stavu $\geq 0,3$ jednotky) v 52. týdnu ve srovnání s 26,1 % ve skupině placebo + MTX.

Výsledky hlášené pacientem

Celkový zdravotní stav byl hodnocen pomocí dotazníku Short Form health survey (SF-36). Ve studiích MOBILITY a TARGET bylo u pacientů užívajících kombinaci sarilumab 200 mg + DMARD každé dva týdny nebo sarilumab 150 mg + DMARD každé dva týdny prokázáno výraznější zlepšení v souhrnném skóre fyzické složky (PCS) a žádné zhoršení v souhrnném skóre duševní složky (MCS) ve 24. týdnu oproti výchozímu stavu v porovnání s kombinací placebo + DMARD. U pacientů léčených kombinací sarilumab 200 mg + DMARD bylo prokázáno výraznější zlepšení ve srovnání s placebem v doménách *fyzická, aktivita, fyzické omezení, tělesná bolest, celkové vnímání zdravotního stavu, vitalita, společenská aktivita a psychické zdraví*.

Únava byla hodnocena pomocí škály FACIT-Fatigue. Ve studiích MOBILITY a TARGET bylo u pacientů užívajících sarilumab 200 mg + DMARD každé dva týdny nebo sarilumab 150 mg + DMARD každé dva týdny prokázáno výraznější zlepšení oproti výchozímu stavu než u pacientů užívajících placebo + DMARD.

Aktivním komparátorem kontrolovaná studie

Studie MONARCH byla uspořádána jako 24týdenní randomizovaná, dvojitě zaslepená, dvojitě maskovaná (double-dummy) studie, srovnávající sarilumab 200 mg v monoterapii s adalimumabem 40 mg v monoterapii, při subkutánním podání každé dva týdny u 369 pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, kteří nesplňovali podmínky pro léčbu MTX, včetně pacientů, kteří netolerovali MTX nebo vykazovali nedostatečnou odpověď na MTX.

Sarilumab 200 mg byl superiorní vůči adalimumabu v dávce 40 mg z hlediska snížení aktivity onemocnění a zlepšení fyzické funkce, a při jeho použití dosáhlo více pacientů klinické remise po dobu 24 týdnů (viz tabulka 7).

Tabulka 7: Výsledky účinnosti ve studii MONARCH

	Adalimumab 40 mg q2w* (n=185)	Sarilumab 200 mg q2w (n=184)
DAS28-ESR (primární cílový parametr) hodnota p versus adalimumab	-2,20 (0,106)	-3,28 (0,105) < 0,0001
DAS28-ESR remise (< 2,6), n (%) hodnota p versus adalimumab	13 (7,0 %)	49 (26,6 %) < 0,0001
ACR20 odpověď, n (%) hodnota p versus adalimumab	108 (58,4 %)	132 (71,7 %) 0,0074
ACR50 odpověď, n (%) hodnota p versus adalimumab	55 (29,7 %)	84 (45,7 %) 0,0017
ACR70 odpověď, n (%) hodnota p versus adalimumab	22 (11,9 %)	43 (23,4 %) 0,0036
HAQ-DI hodnota p versus adalimumab	-0,43 (0,045)	-0,61 (0,045) 0,0037

* Včetně pacientů, u nichž byla zvýšena četnost dávkování adalimumabu 40 mg na jednou týdně z důvodu nedostatečné odpovědi

Polymyalgia rheumatica (PMR)

Účinnost a bezpečnost sarilumabu byly hodnoceny v randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované multicentrické studii (SAPHYR) u pacientů od 50 let věku s PMR diagnostikovanou podle klasifikačních kritérií American College of Rheumatology/European Union League against Rheumatism (ACR/EULAR). Pacienti měli alespoň jednu epizodu jednoznačného vzplanutí PMR při snižování dávky kortikosteroidů.

Ve studii SAPHYR byli pacienti s aktivní PMR randomizováni k podávání sarilumabu v dávce 200 mg každé dva týdny s předem definovaným 14týdenním snižováním dávky prednisonu (n= 60) nebo placebo každé dva týdny s předem definovaným 52týdenním snižováním dávky prednisonu

(n=58). Jeden pacient byl randomizován, ale nebyl léčen v rameni se sarilumabem 200 mg. Počet pacientů, kteří dokončili období léčby ve studii, byl 42 (70 %) ve skupině se sarilumabem a 36 (62,1 %) ve skupině s placebem. Pacienti, u kterých došlo ke vzplanutí onemocnění nebo kteří nebyli schopni dodržovat stanovené schéma snižování dávky prednisonu, mohli dostávat kortikosteroidy jako záchrannou léčbu.

Záměrem bylo, aby se snižování dávek prednisonu v léčebných ramenech lišilo. Aktuální celková kumulativní dávka kortikosteroidu ekvivalentní prednisonu v rameni se sarilumabem (medián 777mg) byla nižší ve srovnání s placebem (medián 2 044 mg).

Primárním cílovým parametrem byl podíl pacientů s trvalou remisí v 52. týdnu. Trvalá remise byla definována jako dosažení remise onemocnění nejpozději ve 12. týdnu, absence vzplanutí onemocnění od 12. týdne do 52. týdne, trvalé snížení CRP (na < 10 mg/l) od 12. týdne do 52. týdne a úspěšná adherence ke snižování dávek prednisonu od 12. týdne do 52. týdne. Dalšími cílovými parametry byly celková kumulativní dávka kortikosteroidů za 52 týdnů, doba do prvního vzplanutí PMR a výsledky hlášené pacientem.

Klinická odpověď

Větší podíl pacientů v rameni se sarilumabem dosáhl v 52. týdnu trvalé remise ve srovnání s ramenem s placebem (p=0,0193). V 52. týdnu dosáhl vyšší podíl pacientů v rameni se sarilumabem trvalé remise jednotlivých komponent cílového parametru ve srovnání s placebem. Kumulativní dávka kortikosteroidů během 52týdenního léčebného období byla nižší v rameni se sarilumabem ve srovnání s placebem (viz tabulka 8).

Tabulka 8: Klinická odpověď u dospělých pacientů s aktivní PMR

		Placebo (n=58)	Sarilumab (n=60)	Hodnota p vs placebo
Trvalá remise v 52. týdnu				
	Počet pacientů s trvalou remisí	n (%)	6 (10,3)	17 (28,3)
	Rozdíl oproti placebu (95% CI)			18,0 (4,15; 31,82)
Komponenty trvalé remise v 52. týdnu				
	Absence známek a příznaků a CRP < 10 mg/l (remise onemocnění*) nejpozději do 12. týdne	n (%)	22 (37,9)	28 (46,7)
	Absence vzplanutí onemocnění [‡] od 12. týdne do 52. týdne	n (%)	19 (32,8)	33 (55,0)
	Trvalé snižování CRP (< 10 mg/l) od 12. týdne do 52. týdne	n (%)	26 (44,8)	40 (66,7)
	Úspěšná adherence ke snižování dávky prednisonu od 12. týdne do 52. týdne	n (%)	14(24,1)	30 (50,0)

*Remise onemocnění je definována jako vymizení známek a příznaků PMR a normalizace CRP (< 10 mg/l).

[†]NC: Nevypočteno

[‡]Vzplanutí je definováno jako opětovný výskyt známek a příznaků způsobených aktivní PMR vyžadující zvýšení dávky kortikosteroidů nebo zvýšení ESR způsobené aktivní PMR plus zvýšení dávky kortikosteroidů.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky klinických studií s přípravkem Kevzara (sarilumab) u všech podskupin pediatrické populace s polymyalgia rheumatica (viz bod 4.2 pro bližší informace o použití u dětí).

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnost předložit výsledky studií s přípravkem Kevzara (sarilumab) u jedné nebo více podskupin pediatrické populace u chronické idiopatické artritidy (včetně revmatoidní artritidy, spondylartritidy, psoriatické artritidy a juvenilní idiopatické artritidy) (informace týkající se použití u pediatrické populace viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Revmatoidní artritida

Farmakokinetika sarilumabu byla charakterizována u 2 186 pacientů s RA, kteří byli léčeni sarilumabem, z nichž 751 pacientů bylo léčeno dávkou 150 mg a 891 pacientů bylo léčeno dávkou 200 mg podanou subkutánně každé dva týdny po dobu až 52 týdnů.

Absorpce

Absolutní biologická dostupnost sarilumabu po subkutánním injekčním podání byla pomocí populační farmakokinetické analýzy odhadována na 80 %. Po jednorázovém subkutánním podání dávky bylo mediánu t_{max} dosaženo po 2 až 4 dnech. Po opakovaném podávání dávek 150 až 200 mg každé dva týdny bylo ustáleného stavu dosaženo během 12 až 16 týdnů při dvoj- až trojnásobné kumulaci ve srovnání s expozicí jednorázové dávce.

U dávkovacího režimu 150 mg každé dva týdny činily odhadované průměrné (\pm standardní odchylka, SD) hodnoty AUC, C_{min} a C_{max} sarilumabu v ustáleném stavu: 210 ± 115 mg.den/l resp. $6,95 \pm 7,60$ mg/l resp. $20,4 \pm 8,27$ mg/l.

U dávkovacího režimu 200 mg každé dva týdny činily odhadované průměrné (\pm SD) hodnoty AUC, C_{min} a C_{max} sarilumabu v ustáleném stavu: 396 ± 194 mg.den/l resp. $16,7 \pm 13,5$ mg/l resp. $35,4 \pm 13,9$ mg/l. Ve studii využitelnosti byla expozice sarilumabu po 200 mg Q2W mírně vyšší ($C_{max} + 24\text{--}34\%$, $AUC_{(0-2w)} + 7\text{--}21\%$) při použití předplněného pera než při použití předplněné injekční stříkačky.

Distribuce

U pacientů s revmatoidní artritidou činil zdánlivý distribuční objem v ustáleném stavu 8,3 l.

Biotransformace

Metabolická dráha sarilumabu dosud není charakterizována. Sarilumab je monoklonální protilátka, proto se očekává, že bude degradován na malé peptidy a aminokyseliny prostřednictvím katabolických procesů-drah, stejným způsobem jako endogenní IgG.

Eliminace

Sarilumab je eliminován paralelními lineárními i nelineárními drahami. Při vyšších koncentracích probíhá eliminace převážně přes lineární nesaturabilní proteolytické dráhy, zatímco při nižších koncentracích převažuje nelineární saturabilní eliminace závislá na cílových strukturách. Tyto paralelní eliminační dráhy vedou k počátečnímu poločas 8 až 10 dnů a v ustáleném stavu se odhaduje efektivní poločas na 21 dní.

Medián doby do nedetekovatelné koncentrace po podání poslední dávky 150 mg a 200 mg sarilumabu v ustáleném stavu činí 30 dnů resp. 49 dnů. Monoklonální protilátky nejsou eliminovány prostřednictvím renálních nebo hepatických metabolických drah.

Linearita/nelinearita

U pacientů s RA bylo pozorováno vyšší než dávkou úměrné zvýšení farmakokinetické expozice. V ustáleném stavu se expozice v průběhu dávkovacího intervalu měřená pomocí plochy pod křivkou

(AUC) zvýšila přibližně dvojnásobně při 1,33násobném zvýšení dávky ze 150 na 200 mg každé dva týdny.

Interakce se substráty CYP450

Simvastatin je substrát CYP3A4 a OATP1B1. U 17 pacientů s RA klesla expozice simvastatinu o 45 % a simvastatinové kyseliny o 36 % (viz bod 4.5) po uplynutí jednoho týdne od subkutánně jednorázově podané 200 mg dávky sarilumabu.

Polymyalgia rheumatica

Farmakokinetické charakteristiky subkutánně podávaného sarilumabu u pacientů s PMR byly stanoveny pomocí populační farmakokinetické analýzy zahrnující řídká pozorování C_{trough} u 58 pacientů s PMR léčených opakovaným subkutánním podáním sarilumabu 200 mg každé dva týdny. Pro tento dávkovací režim byly odhadované průměrné hodnoty (\pm SD) AUC, C_{min} a C_{max} sarilumabu v ustáleném stavu 551 ± 321 mg.den/l, $27,0 \pm 21,5$ mg/l, resp. $46,5 \pm 23,0$ mg/l. PK analýzy dat naznačují, že medián doby do dosažení ustáleného stavu u pacientů s PMR je přibližně 24 týdnů. Po subkutánním podání došlo ke kumulaci sarilumabu s 5násobným až 6násobným poměrem kumulace na základě průměrných minimálních koncentrací.

Zvláštní populace

Věk, pohlaví, etnický původ a tělesná hmotnost

Populační farmakokinetické analýzy u dospělých pacientů s RA (ve věkovém rozmezí od 18 do 88 let, se 14% podílem osob starších 65 let) ukazují, že věk, pohlaví a rasa nemají významný vliv na farmakokinetiku sarilumabu.

Tělesná hmotnost ovlivnila farmakokinetiku sarilumabu. U pacientů s vyšší tělesnou hmotností (>100 kg) byla prokázána účinnost dávek 150 mg i 200 mg, nicméně pacienti vážící >100 kg měli větší léčebný přínos z 200 mg dávky.

Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné formální studie, které by hodnotily vliv poruchy funkce ledvin na farmakokinetiku sarilumabu. Lehká až středně těžká porucha funkce ledvin neměla vliv na farmakokinetiku sarilumabu. U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není zapotřebí úprava dávkování. Pacienti s těžkou poruchou funkce ledvin nebyli hodnoceni ve studiích.

Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné formální studie, které by hodnotily vliv poruchy funkce jater na farmakokinetiku sarilumabu (viz bod 4.2).

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních studií toxicity po opakovaném podání, hodnocení kancerogenního rizika a reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Doposud nebyly provedeny žádné dlouhodobé studie na zvířatech ke stanovení karcinogenního potenciálu sarilumabu. Důkazy týkající se inhibice IL-6R α ukazují zejména na protinádorové účinky zprostředkované různými mechanismy, převážně zahrnujícími inhibici STAT-3. *In vitro* a *in vivo* studie sarilumabu s použitím lidských nádorových buněčných linií prokázaly inhibici aktivace STAT-3 a inhibici nádorového růstu na zvířecích modelech s xenoštěpy lidských nádorů.

Studie fertility provedené u samců a samic myší s použitím zástupné myší protilátky proti myšimu IL-6Ra neprokázaly zhoršení fertility.

V rozšířené studii prenatální/postnatální vývojové toxicity byl sarilumab podáván jednou týdně intravenózně březím samicím makaka jávského od časně gestace až do přirozeného porodu (přibližně 21 týdnů). Mateřská expozice, odpovídající až 83násobku expozice u člověka na základě AUC po

subkutánním podání dávky 200 mg každé 2 týdny, neměla žádné účinky na matku ani na embryo nebo plod. Sarilumab neměl žádný vliv na udržení těhotenství nebo na novorozené potomky, kteří byli vyšetřeni do 1 měsíce po narození, z hlediska tělesné hmotnosti, parametrů funkčního nebo morfoloického vývoje, včetně vyšetření pohybového ústrojí, imunofenotypizace lymfocytů periferní krve a mikroskopického vyšetření. Sarilumab byl detekován v séru novorozenců do 1 měsíce věku. Vylučování sarilumabu do mateřského mléka makaka jávského nebylo studováno.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Arginin
Polysorbát 20 (E432)
Sacharosa
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po vyjmutí z chladničky je třeba použít přípravek Kevzara do 14 dnů a nesmí být uchováván při teplotě vyšší než 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1,14 ml roztoku v injekční stříkačce (sklo typu 1), opatřené vsazenou jehlou z nerezové oceli a pístovou zátkou z pružného plastu.

Předplněná injekční stříkačka 150 mg

Jednorázová předplněná injekční stříkačka je opatřena jehlou se styren-butadienovým pružným víčkem, bílým polystyrénovým pístem, a světle oranžovou polypropylenovou opěrkou pro prsty.

Předplněná injekční stříkačka 200 mg

Jednorázová předplněná injekční stříkačka je opatřena jehlou se styren-butadienovým pružným víčkem, bílým polystyrénovým pístem, a tmavě oranžovou polypropylenovou opěrkou pro prsty.

Předplněné pero 150 mg

Komponenty injekční stříkačky jsou sestaveny na jednorázové předplněné pero se žlutým krytem jehly a světle oranžovým víčkem.

Předplněné pero 200 mg

Komponenty injekční stříkačky jsou sestaveny na jednorázové předplněné pero se žlutým krytem jehly a tmavě oranžovým víčkem.

Velikost balení:

- 1 předplněná injekční stříkačka
- 2 předplněné injekční stříkačky
- Vícečetné balení obsahující 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2 ks)
- 1 předplněné pero
- 2 předplněná pera
- Vícečetné balení obsahující 6 předplněných per (3 balení po 2 ks)

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Předplněnou injekční stříkačku nebo předplněné pero je nutno před každým použitím zkontrolovat. Roztok se nesmí použít, pokud je zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice nebo pokud jsou na jakékoli části výrobku patrné známky poškození.

Po vyjmutí z chladničky je třeba předplněnou injekční stříkačku/předplněné pero vytemperovat na pokojovou teplotu (<25 °C) ponecháním při pokojové teplotě po dobu 30 minut u předplněné injekční stříkačky nebo 60 minut u předplněného pera před podáním injekce přípravku Kevzara.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky. Po použití je třeba předplněnou injekční stříkačku/předplněné pero vložit do nepropíchnutelné nádoby a zlikvidovat v souladu s místními předpisy.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

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 PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. června 2017

Datum posledního prodloužení registrace: 25. dubna 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCE/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ A VÝROBCE/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce/výrobců biologické léčivé látky

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer
12144
USA

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

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

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

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

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis s omezením (viz příloha I: Souhrn údajů o přípravku, bod 4.2).

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

• Další opatření k minimalizaci rizik

Před uvedením přípravku Kevzara na trh v každém členském státě, musí MAH odsouhlasit obsah a formát karty pacienta, včetně komunikačních médií, distribučních modalit a dalších aspektů s národní lékovou agenturou.

MAH musí zajistit, aby v každém členském státě, kde bude přípravek Kevzara uveden na trh, všichni lékaři, u kterých se předpokládá, že budou předepisovat přípravek Kevzara měli přístup ke kartě pacienta.

KARTA PACIENTA musí obsahovat následující klíčové informace:

- Varování pro zdravotnické pracovníky, kteří o pacienta pečují, že pacient užívá přípravek Kevzara, včetně informace o stavu nouze.
- Upozornění, že léčba přípravkem Kevzara může zvýšit riziko závažných infekcí, neutropenie a intestinální perforace.
- Edukace pacienta, aby při známkách nebo příznacích představujících závažné infekce nebo gastrointestinální perforace vyhledal okamžitě lékařskou pomoc.
- Kontaktní údaje lékaře, který přípravek Kevzara předepsal.

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20 (E432), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/009 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/17/1196/001 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 150 mg injekcni strikacka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

Vícečetné balení: 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/002 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 150 mg injekcni strikacka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNITŘNÍ KRABÍČKA bez blue boxu – 2 PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY
(VÍCEČETNÉ BALENÍ)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/002 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 150 mg injekcni strikacka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

KEVZARA 150 mg injekce
sarilumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,14 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20 (E432), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

2 předplněné injekční stříkačky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/010 1 předplněná injekční stříkačka
EU/1/17/1196/003 2 předplněné injekční stříkačky

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 200 mg injekční stříkačka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

Vícečetné balení: 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/004 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 200 mg injekcni strikacka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

**VNITŘNÍ KRABÍČKA bez blue boxu – 2 PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY
(VÍCEČETNÉ BALENÍ)**

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

2 předplněné injekční stříkačky. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN
MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/004 6 předplněných injekčních stříkaček (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 200 mg injekcni strikacka

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STRÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

KEVZARA 200 mg injekce
sarilumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,14 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 150 mg injekční roztok v předplněném peru
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20 (E432), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
1 předplněné pero
2 předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Pouze pro jednorázové použití
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/011 1 předplněné pero
EU/1/17/1196/005 2 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 150 mg pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 150 mg injekční roztok v předplněném peru
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

Vícečetné balení: 6 předplněných per (3 balení po 2).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/006 6 předplněných per (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 150 mg pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA bez blue boxu – 2 PŘEDPLNĚNÁ PERA (VÍCEČETNÉ BALENÍ)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 150 mg injekční roztok v předplněném peru
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (131,6 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

2 předplněná pera. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/006 6 předplněných per (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 150 mg pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

KEVZARA 150 mg injekce
sarilumab
subkutánní použití

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,14 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 200 mg injekční roztok v předplněném peru
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg sarilumabu v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20 (E432), sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok
1 předplněné pero
2 předplněná pera

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání
Pouze pro jednorázové použití
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/012 1 předplněné pero
EU/1/17/1196/007 2 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 200 mg pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABIČKA PRO VÍCEČETNÉ BALENÍ (S BLUE BOXEM)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 200 mg injekční roztok v předplněném peru
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg sarilumab v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

Vícečetné balení: 6 předplněných per (3 balení po 2).

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/008 6 předplněných per (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 200 mg pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNITŘNÍ KRABÍČKA bez blue boxu – 2 PŘEDPLNĚNÁ PERA (VÍCEČETNÉ BALENÍ)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

KEVZARA 200 mg injekční roztok v předplněném peru
sarilumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 200 mg sarilumab v 1,14 ml roztoku (175 mg/ml).

3. SEZNAM POMOČNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, arginin, polysorbát 20, sacharosa, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

injekční roztok

2 předplněná pera. Součást vícečetného balení, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání

Pouze pro jednorázové použití

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte v původní krabíčce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Datum vyjmutí z chladničky: / /

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRACNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/17/1196/008 6 předplněných per (3 balení po 2)

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

Výdej léčivého přípravku vázán na lékařský předpis.

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

kevzara 200 mg pero

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

KEVZARA 200 mg injekce
sarilumab
subkutánní použití

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,14 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce sarilumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Kromě této příbalové informace obdržíte také kartu pacienta. Tato karta obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete vědět před léčbou přípravkem Kevzara i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Kevzara a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kevzara používat
3. Jak se přípravek Kevzara používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kevzara uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Kevzara a k čemu se používá

Co je přípravek Kevzara

Přípravek Kevzara obsahuje léčivou látku sarilumab. Jedná se o druh bílkoviny, který se nazývá monoklonální protilátka.

K čemu se přípravek Kevzara používá

Přípravek Kevzara se používá k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, pokud předchozí léčba nebyla dostatečně účinná a/nebo nebyla dobře snášena. Přípravek Kevzara lze užívat samostatně nebo v kombinaci s léčivým přípravkem nazývaným methotrexát.

Přípravek Vám může pomoci:

- zpomalit poškození kloubů,
- zlepšit Vaši schopnost vykonávat každodenní činnosti.

Přípravek Kevzara se používá k léčbě revmatické polymyalgie u dospělých pacientů, u nichž nebyla předchozí léčba kortikosteroidy dostatečně účinná nebo pokud dojde ke zhoršení či návratu onemocnění při snižování dávky kortikosteroidů. Přípravek Kevzara lze užívat samostatně nebo v kombinaci s léčivým přípravkem nazývaným kortikosteroid.

Jak přípravek Kevzara působí

- Přípravek Kevzara se váže na jinou bílkovinu s názvem receptor interleukinu-6 (IL-6R) a blokuje jeho účinek.
- IL-6 hraje hlavní roli u příznaků revmatoidní artritidy (RA), jako jsou bolest, otoky kloubů, ranní ztuhlost a únava.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kevzara používat

Nepoužívejte přípravek Kevzara

- jestliže jste alergický(á) na sarilumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- jestliže máte závažnou infekci.

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- máte jakoukoli infekci nebo trpíte na častá infekční onemocnění. Přípravek Kevzara může snížit schopnost Vašeho těla bojovat proti infekci: to znamená, že můžete být náchylnější k infekcím nebo u Vás může dojít ke zhoršení již přítomné infekce.
- máte tuberkulózu (TBC), příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie-netečnost, mírná horečka), nebo pokud jste byl(a) v úzkém kontaktu s osobou, která má tuberkulózu. Před podáním přípravku Kevzara Vás lékař vyšetří na TBC.
- jste prodělal(a) virovou hepatitidu (zánět jater) nebo jiné onemocnění jater. Před použitím přípravku Kevzara Vám lékař provede krevní testy, aby zkontroloval funkci jater.
- máte nebo jste měl(a) divertikulitidu (zánět střevní výchlípky) nebo vředy v žaludku nebo střevech, nebo pokud se u Vás objeví příznaky jako horečka a bolest žaludku (břicha), které neustupují.
- máte nebo jste měl(a) jakýkoli druh rakoviny.
- jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte v dohledné době podstoupit jakékoli očkování.

Pokud se na Vás vztahuje některý z výše uvedených bodů (nebo pokud si nejste jistý(á)), poradte se před použitím přípravku Kevzara se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Před zahájením léčby přípravkem Kevzara Vám budou provedeny krevní testy. Další testy a vyšetření budou provedeny během léčby. Jejich účelem je ověřit, zda nemáte nízký počet krvinek, jaterní problémy nebo změny hladiny cholesterolu.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Kevzara

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Důvodem je, že přípravek Kevzara může ovlivňovat účinky některých jiných léků. Některé jiné léky mohou naopak ovlivňovat účinky přípravku Kevzara.

Zejména nepoužívejte přípravek Kevzara a informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte:

- lék(y) ze skupiny označované jako „inhibitory JAK“ (užívané k léčbě revmatoidní artritidy a rakoviny)
- jiné biologické léky používané při léčbě revmatoidní artritidy

Pokud se na Vás vztahuje některý z výše uvedených bodů (nebo pokud si nejste jistý(á)), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Kevzara může ovlivňovat účinky některých jiných léků. V takovém případě může být zapotřebí změna dávky jiných léků. Před použitím přípravku Kevzara proto informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud používáte některý z následujících léků:

- statiny (používané ke snížení hladiny cholesterolu),
- perorální (ústí užívanou) antikoncepci,
- theofylin (používaný k léčbě astmatu),
- warfarin (používaný k prevenci tvorby krevních sraženin).

Pokud se na Vás vztahuje některý z výše uvedených bodů (nebo pokud si nejste jistý(á)), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek Kevzara používat.

- Pokud jste těhotná, neužívejte přípravek Kevzara, kromě případů, kdy Vám lékař jeho použití výslovně doporučí.
- Účinky přípravku Kevzara na nenarozené dítě nejsou známy.
- Vy a Váš lékař společně rozhodnete, zda byste měla používat přípravek Kevzara, pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že použití přípravku Kevzara ovlivní schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud však budete pociťovat únavu po použití přípravku Kevzara nebo se nebudete cítit dobře, neměl(a) byste řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Kevzara obsahuje polysorbát 20

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,28 mg polysorbátu 20 v 1,14 ml injekčního roztoku, což odpovídá 2 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Kevzara používá

Léčba má být zahájena lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě revmatoidní artritidy nebo revmatické polymyalgie. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna 200mg injekce každé dva týdny.

- Lékař může upravit dávku léku na základě výsledků krevních testů.

Přípravek Kevzara se podává injekcí pod kůži (tzv. "subkutánní podání").

Naučte se používat předplněnou injekční stříkačku

- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám předvedou, jak se má přípravek Kevzara aplikovat (podávat). Budete-li se řídit těmito instrukcemi, můžete si přípravek Kevzara aplikovat sami a/nebo Vám ho při dodržení těchto instrukcí může aplikovat ošetřovatel(ka).
- Řiďte se instrukcemi, které obsahuje „Návod k použití“ přiložený v krabičce.
- Předplněnou injekční stříkačku používejte přesně takovým způsobem, jak je popsáno v „Návodu k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Kevzara, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Kevzara, než jste měl(a), informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Kevzara

Pokud od vynechané dávky uplynuly tři dny nebo méně:

- aplikujte si vynechanou dávku co nejdříve,
- poté si aplikujte příští dávku v plánovaném termínu.

Pokud od vynechané dávky uplynuly 4 dny nebo více, aplikujte si příští dávku v plánovaném termínu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud si nejste jistý(á), kdy se má příští dávka aplikovat, zeptejte se na postupu svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Kevzara

Nepřestávejte používat přípravek Kevzara bez konzultace se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud se domníváte, že máte **infekční onemocnění** (může postihnout až 1 z 10 pacientů). Příznaky mohou zahrnovat horečku, pocení nebo zimnici.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):

- nízký počet bílých krvinek – prokázáný při krevních testech

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- infekce vedlejších nosních dutin nebo krku, ucpaný nos nebo rýma a bolest v krku (infekce horních cest dýchacích)
- infekce močových cest
- opary (herpes úst)
- nízký počet krevních destiček prokázáný krevními testy
- vysoká hladina cholesterolu, vysoká hladina triglyceridů – prokázána krevními testy
- abnormální výsledky jaterních testů
- reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí a svědění)
- zánět hluboké kožní tkáň
- infekce plic

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

- divertikulitida (onemocnění postihující střeva často s bolestmi žaludku (břicha), pocitem na zvracení a zvracením, horečkou, a zácpou nebo méně často s průjmem)

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- perforace žaludku nebo střev (díra, která se utvoří ve střešní stěně)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Kevzara uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

- Injekční stříkačky nezmrazujte.
- Po vyjmutí z chladničky uchovávejte přípravek Kevzara při teplotě do 25 °C.

- Zapište datum vyjmutí z chladničky na určené místo na krabici.
- Po vyjmutí z chladničky nebo izolované tašky použijte injekční stříkačku do 14 dnů.
- Uchovávejte injekční stříkačky v původní krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je roztok ve stříkačce zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice nebo pokud jsou na jakékoli části předplněné injekční stříkačky patrné známky poškození.

Po použití vložte injekční stříkačku do nepropíchnutelné nádoby na ostrý odpad. Tuto nádobu uchovávejte vždy mimo dohled a dosah dětí. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak se má nádoba s odpadem zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Kevzara obsahuje

- Léčivou látkou je sarilumab.
- Dalšími složkami jsou arginin, histidin, polysorbát 20, sacharosa a voda pro injekci.

Jak přípravek Kevzara vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Kevzara je čirý, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok, který se dodává v předplněné injekční stříkačce.

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 1,14 ml roztoku a slouží k podání jedné dávky. Přípravek Kevzara je dostupný v baleních obsahujících 1 nebo 2 předplněné injekční stříkačky a ve vícečetných baleních obsahujících 3 krabice, z nichž každá obsahuje 2 předplněné injekční stříkačky).

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Přípravek Kevzara se dodává v předplněných injekčních stříkačkách v dávce 150 mg nebo 200 mg.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

Výrobce

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait,
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium

Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Sanofi s.r.o.

Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S

Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH

Telefon: 0800 04 36 996

Telefon aus dem Ausland: +49 69 305 70 13

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ

Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A.

Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie

Tél: 0 800 222 555

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

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium

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

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.

Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.

+39. 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.

Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS

Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH

Tel: +43 1 80 185 - 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda

Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

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

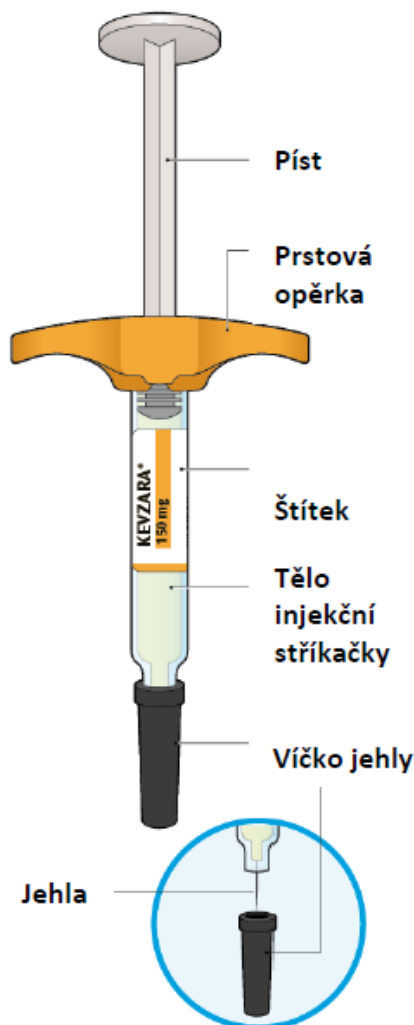
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce sarilumab

Návod k použití

Jednotlivé části předplněné injekční stříkačky Kevzara jsou znázorněny na následujícím obrázku.



Důležité informace

Jedná se o předplněnou injekční stříkačku určenou k podání jedné dávky (dále v tomto návodu jen jako „injekční stříkačka“). Injekční stříkačka obsahuje 150 mg přípravku Kevzara a používá se k aplikaci injekce pod kůži (tzv. subkutánními podání) každé dva týdny.

Před prvním použitím požádejte svého lékaře, aby Vám předvedl, jak se injekční stříkačka správně používá.

Co musíte udělat

- ✓ Před použitím injekční stříkačky si pečlivě přečtěte všechny pokyny.
- ✓ Zkontrolujete, zda máte správný lék a jeho správnou dávku.
- ✓ Nepoužité injekční stříkačky uchovávejte v původním obalu v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
- ✓ V případě cestování uchovávejte krabičku v izolované přepravní tašce s mrazicí vložkou.
- ✓ Před použitím nechte injekční stříkačku ohřát na pokojovou teplotu po dobu alespoň 30 minut.

- ✓ Po vyjmutí z chladničky nebo izolované přepravní tašky použijte injekční stříkačku do 14 dnů.
- ✓ Uchovávejte injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.

Co dělat nesmíte

- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud jsou na ní patrné známky poškození, pokud víčko jehly chybí nebo není připevněno.
- ✗ Neodstraňujte víčko jehly, dokud nebudete připraven(a) na aplikaci injekce.
- ✗ Nedotýkejte se jehly.
- ✗ Nepokoušejte se nasadit víčko zpět na injekční stříkačku.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku opakovaně.
- ✗ Injekční stříkačku nezmrazujte ani neohřívejte.
- ✗ Po vyjmutí z chladničky uchovávejte injekční stříkačku při teplotě do 25 °C.
- ✗ Nevystavujte injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.
- ✗ Neaplikujte si injekci přes oblečení.

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

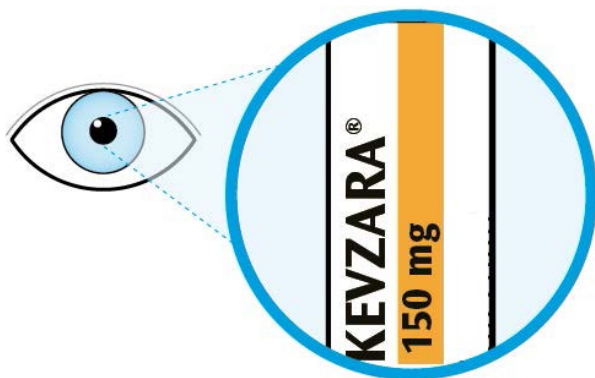
Krok A: Příprava na injekci

1. Položte veškeré vybavení, které budete potřebovat, na čistou a rovnou pracovní plochu.

- Budete potřebovat alkoholový ubrousek, vatový tampon nebo gázu a nepropíchnutelnou nádobu na ostrý odpad.
- Uchopte jednu stříkačku opatrně za střed těla a vyjměte ji z obalu. Krabičku se zbývajících injekčních stříkačkou ponechte uloženou v chladničce.

2. Podívejte se na štítek.

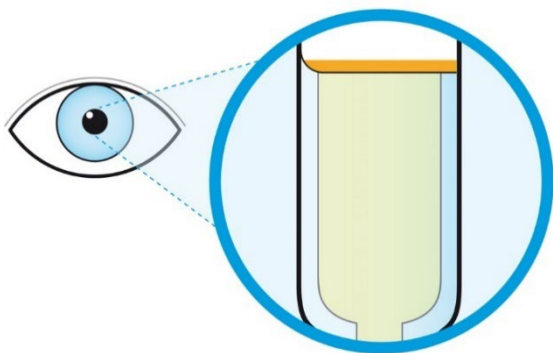
- Zkontrolujte, zda máte správný lék a správnou dávku.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP).
- ✗ **Nepoužívejte** injekční stříkačku, pokud má prošlou dobu použitelnosti.



3. Zkontrolujte stav léku.

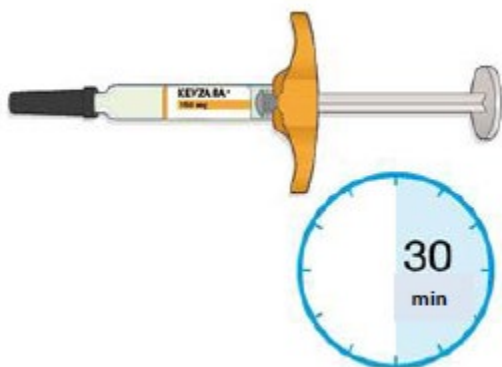
- Zkontrolujte, zda je roztok čirý a bezbarvý až světle žlutý.

- Můžete vidět vzduchovou bublinku, to je normální.
- ✗ **Nepodávejte** injekci, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.



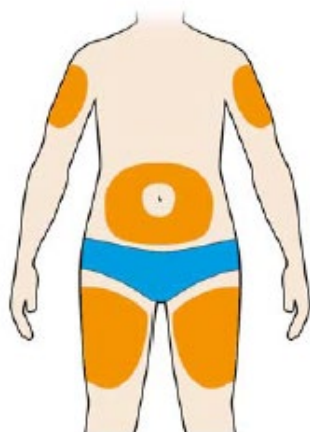
4. Položte injekční stříkačku na rovný povrch a nechte ji po dobu nejméně 30 minut ohřát na pokojovou teplotu (<math><25\text{ }^{\circ}\text{C}</math>).

- Použití injekční stříkačky ohřáté na pokojovou teplotu je příjemnější.
- ✗ **Nepoužívejte** injekční stříkačku, pokud byla mimo chladničku déle než 14 dnů.
- ✗ **Nezahřívajte** injekční stříkačku; nechte ji volně při pokojové teplotě a počkejte, dokud se sama neohřeje.
- ✗ **Nevystavujte** injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.



5. Zvolte místo vpichu.

- Injekci můžete aplikovat do stehna nebo do břišní krajiny – s výjimkou oblasti 5 cm kolem pupku. Pokud Vám injekci aplikuje pečovatel, můžete zvolit také vnější stranu horní části paže.
- Každou injekci aplikujte do jiného místa.
- ✗ **Neaplikujte** injekci do míst s citlivou nebo poškozenou kůží nebo do míst s výskytem modřin nebo jizev.



● Místa vpichu

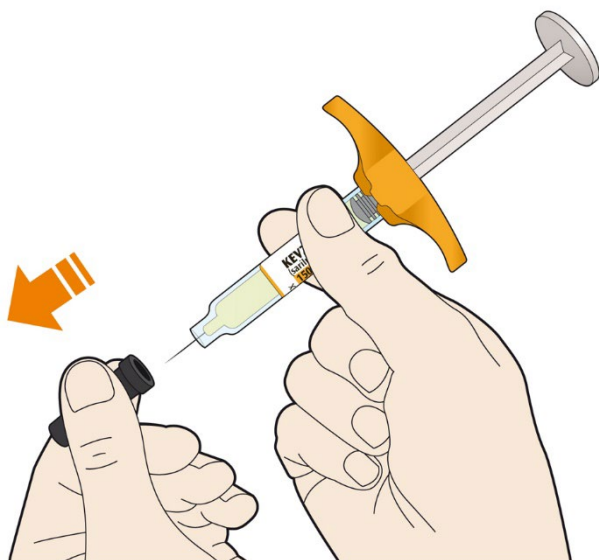
6. Připravte místo vpichu.

- Umyjte si ruce.
- Očistěte kůži ve zvoleném místě alkoholovým ubrouskem.
- ✗ **Nedotýkejte se** očištěné oblasti v místě vpichu až do podání injekce.

Krok B: Podání injekce – Krok B proved'te až po dokončení kroku A „Příprava na injekci“

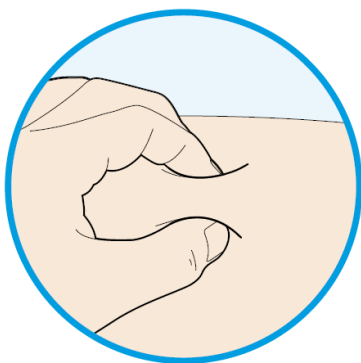
1. Sejměte víčko jehly.

- Uchopte stříkačku za střed těla jehlou směrem od sebe.
- Nedržte injekční stříkačku za píst.
- ✗ **Neodstraňujte** případné vzduchové bublinky v injekční stříkačce.
- ✗ **Neodstraňujte víčko jehly, dokud nebudete připraven(a) na podání injekce.**
- ✗ **Nenasazujte víčko jehly zpět.**

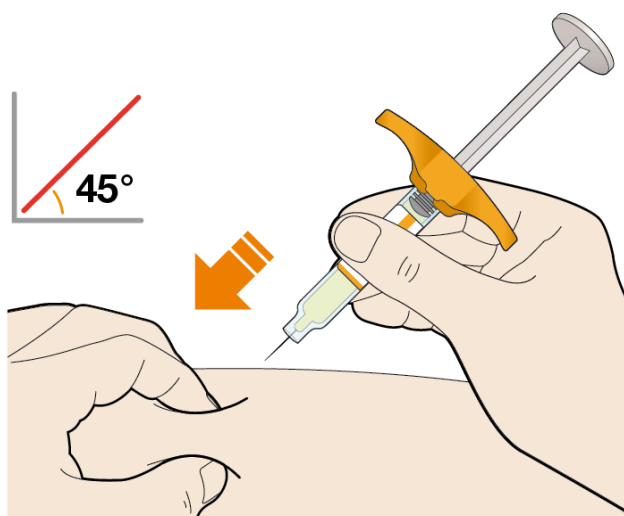


2. Vytvořte kožní řasu.

- Pomocí palce a ukazováčku vytvořte kožní řasu ve zvoleném místě vpichu.

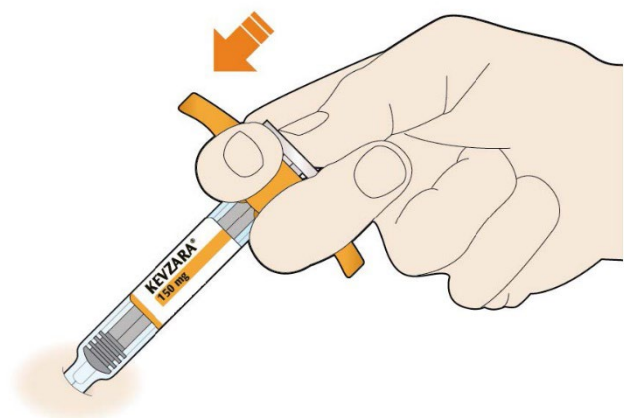


3. Zaveďte jehlu do kožní řasy zhruba pod úhlem 45°.



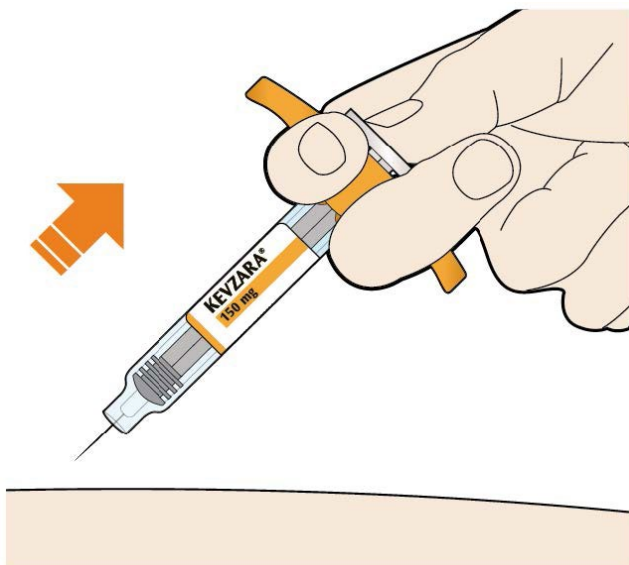
4. Stlačte píst.

- Pomalu stlačujte píst až nadoraz, dokud nebude injekční stříkačka prázdná.



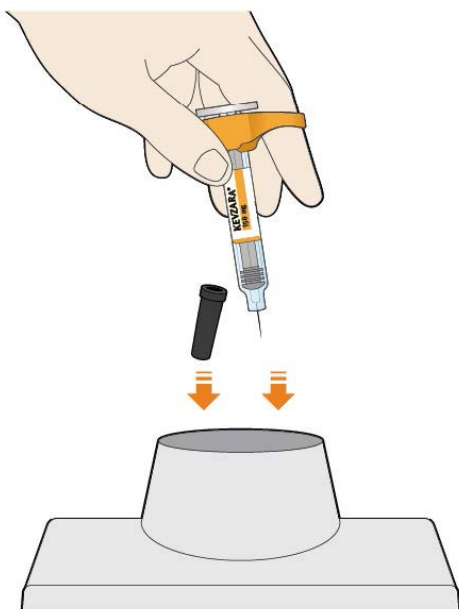
5. Před vytažením jehly z kůže zkontrolujte, zda je injekční stříkačka prázdná.

- Vytáhněte jehlu pod stejným úhlem, v jakém byla zavedena.
- Pokud se objeví krev, přitlačte na místo vpichu vatový tampon nebo gázu.
- ✗ **Netřete si a nemasírujte místo vpichu po podání injekce.**



6. Použitou injekční stříkačku a víčko vložte ihned po použití do nepropíchnutelné nádoby na ostré předměty.

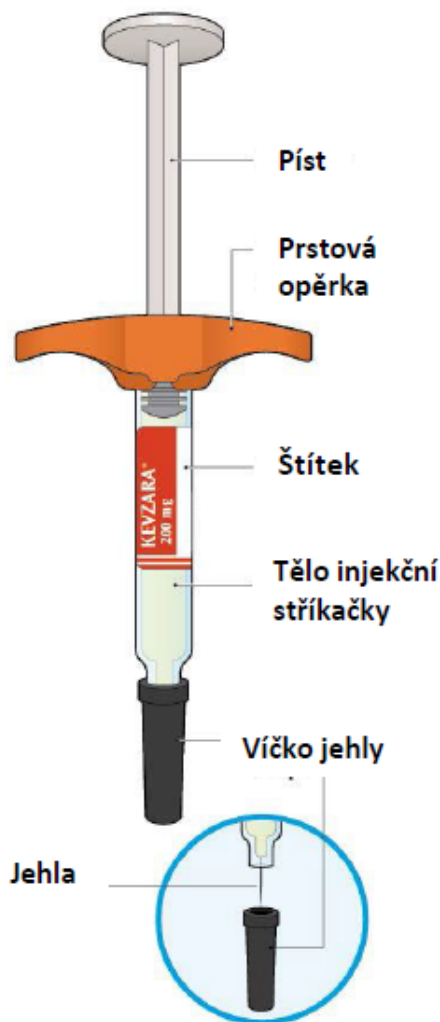
- Nádobu na odpad uchovávejte vždy mimo dohled a dosah dětí.
- ✗ **Nenasazujte** zpět kryt jehly.
- ✗ **Nevyhazujte** použitou injekční stříkačku do domácího odpadu.
- ✗ **Neodkládejte** použitou nepropíchnutelnou nádobu na ostré předměty do domácího odpadu, s výjimkou případů, kdy tak povolují místní předpisy. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak se má tato nádoba zlikvidovat.



Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce sarilumab

Návod k použití

Jednotlivé části předplněné injekční stříkačky Kevzara jsou znázorněny na následujícím obrázku.



Důležité informace

Jedná se o předplněnou injekční stříkačku určenou k podání jedné dávky (dále v tomto návodu jen jako „injekční stříkačka“). Injekční stříkačka obsahuje 200 mg přípravku Kevzara a používá se k aplikaci injekce pod kůži (tzv. subkutánnímu podání) každé dva týdny.

Před prvním použitím požádejte svého lékaře, aby Vám předvedl, jak se injekční stříkačka správně používá.

Co musíte udělat

- ✓ Před použitím injekční stříkačky si pečlivě přečtěte všechny pokyny.
- ✓ Zkontrolujete, zda máte správný lék a jeho správnou dávku.
- ✓ Nepoužité injekční stříkačky uchovávejte v původním obalu v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
- ✓ V případě cestování uchovávejte krabičku v izolované přepravní tašce s mrazicí vložkou.
- ✓ Před použitím nechte injekční stříkačku ohřát na pokojovou teplotu po dobu alespoň 30 minut.
- ✓ Po vyjmutí z chladničky nebo izolované přepravní tašky použijte injekční stříkačku do 14 dnů.

✓ Uchovávejte injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.

Co dělat nesmíte

- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud jsou na ní patrné známky poškození, pokud víčko jehly chybí nebo není připevněno.
- ✗ Neodstraňujte víčko jehly, dokud nebudete připraven(a) na aplikaci injekce.
- ✗ Nedotýkejte se jehly.
- ✗ Nepokoušejte se nasadit víčko zpět na injekční stříkačku.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku opakovaně.
- ✗ Injekční stříkačku nezmrazujte ani neohřívejte.
- ✗ Po vyjmutí z chladničky uchovávejte injekční stříkačku při teplotě do 25 °C.
- ✗ Nevystavujte injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.
- ✗ Neaplikujte si injekci přes oblečení.

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

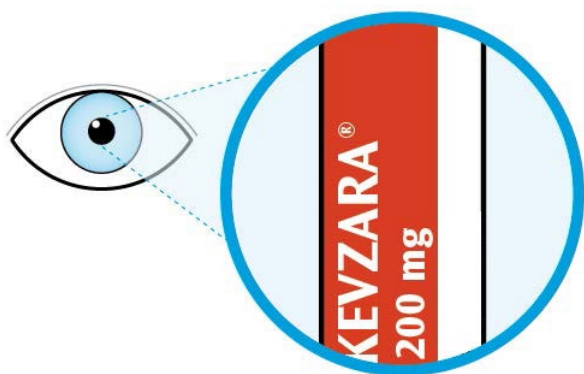
Krok A: Příprava na injekci

1. Položte veškeré vybavení, které budete potřebovat, na čistou a rovnou pracovní plochu.

- Budete potřebovat alkoholový ubrousek, vatový tampon nebo gázu a nepropíchnutelnou nádobu na ostrý odpad.
- Uchopte jednu stříkačku opatrně za střed těla a vyjměte ji z obalu. Krabičku se zbývajících injekčních stříkačkou nechte uloženou v chladničce.

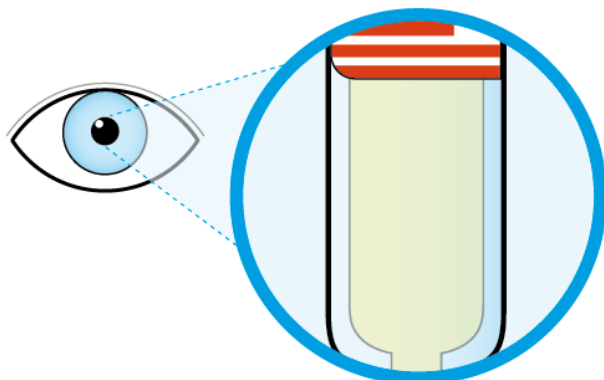
2. Podívejte se na štítek.

- Zkontrolujte, zda máte správný lék a správnou dávku.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP).
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud má prošlou dobu použitelnosti.



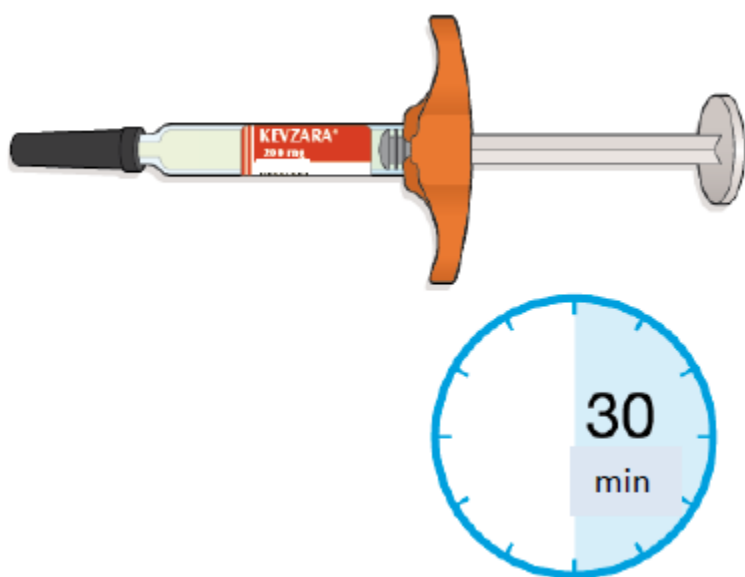
3. Zkontrolujte stav léku.

- Zkontrolujte, zda je roztok čirý a bezbarvý až světle žlutý.
- Můžete vidět vzduchovou bublinku, to je normální.
- ✗ **Nepodávejte** injekci, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.



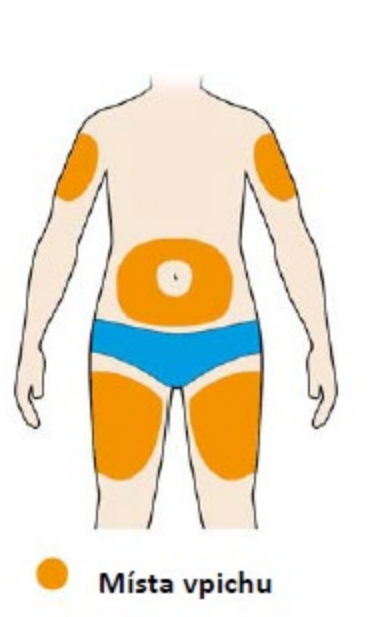
4. Položte injekční stříkačku na rovný povrch a nechte ji po dobu nejméně 30 minut ohřát na pokojovou teplotu (<math><25\text{ }^\circ\text{C}</math>).

- Použití injekční stříkačky ohřáté na pokojovou teplotu je příjemnější.
- ✗ **Nepoužívejte** injekční stříkačku, pokud byla mimo chladničku déle než 14 dnů.
- ✗ **Nezahřívejte** injekční stříkačku; nechte ji volně při pokojové teplotě a počkejte, dokud se sama neohřeje.
- ✗ **Nevystavujte** injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.



5. Zvolte místo vpichu.

- Injekci můžete aplikovat do stehna nebo do břišní krajiny – s výjimkou oblasti 5 cm kolem pupku. Pokud Vám injekci aplikuje pečovatel, můžete zvolit také vnější stranu horní části paže.
- Každou injekci aplikujte do jiného místa.
- ✗ **Neaplikujte** injekci do míst s citlivou nebo poškozenou kůží nebo do míst s výskytem modřin nebo jizev.



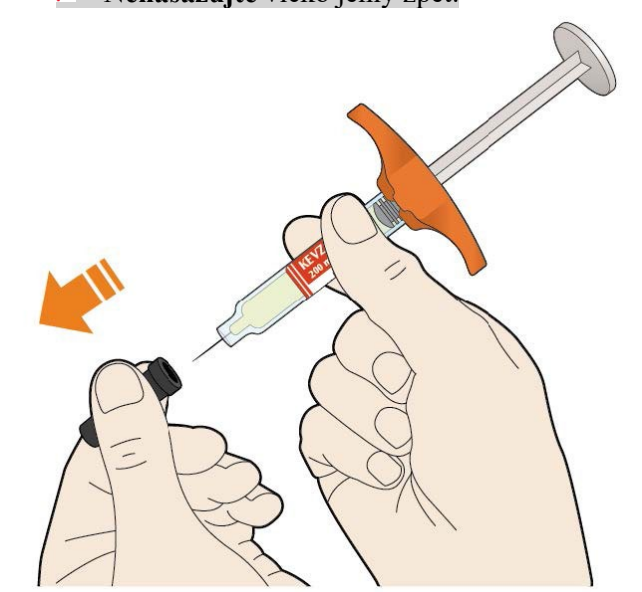
6. Připravte místo vpichu.

- Umyjte si ruce.
- Očistěte kůži ve zvoleném místě alkoholovým ubrouskem.
- ✗ **Nedotýkejte se** očištěné oblasti v místě vpichu až do podání injekce.

Krok B: Podání injekce – Krok B proveďte až po dokončení kroku A „Příprava na injekci“

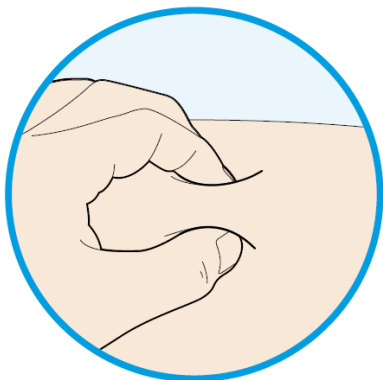
1. Sejměte víčko jehly.

- Uchopte stříkačku za střed těla jehlou směrem od sebe.
- Nedržte injekční stříkačku za píst.
- ✗ **Neodstraňujte** případné vzduchové bublinky v injekční stříkačce.
- ✗ **Neodstraňujte** víčko jehly, dokud nebudete připraven(a) na podání injekce.
- ✗ **Nenasazujte** víčko jehly zpět.

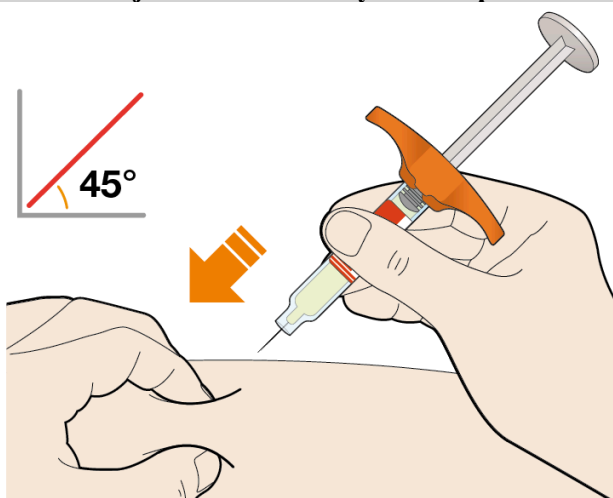


2. Vytvořte kožní řasu.

- Pomocí palce a ukazováčku vytvořte kožní řasu ve zvoleném místě vpichu.

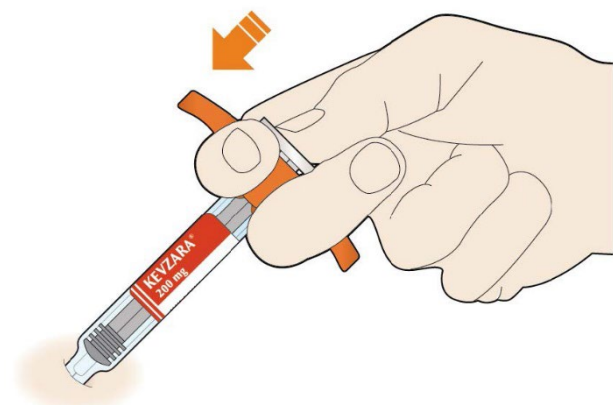


3. Zaveďte jehlu do kožní řasy zhruba pod úhlem 45°.



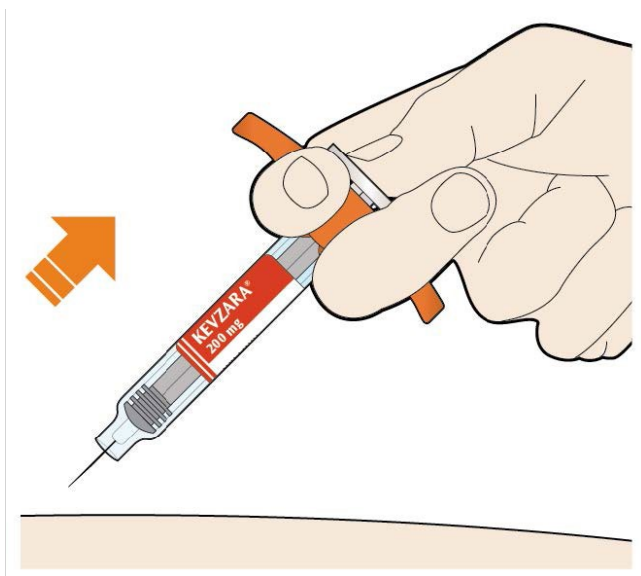
4. Stlačte píst.

- Pomalu stlačujte píst až nadoraz, dokud nebude injekční stříkačka prázdná.



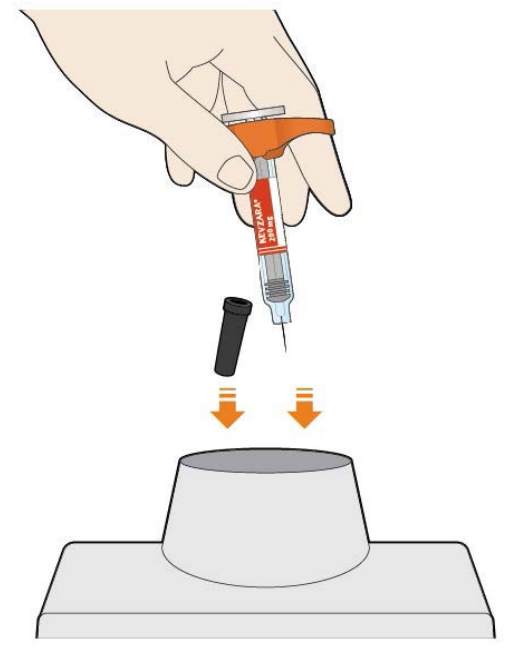
5. Před vytažením jehly z kůže zkontrolujte, zda je injekční stříkačka prázdná.

- Vytáhněte jehlu pod stejným úhlem, v jakém byla zavedena.
- Pokud se objeví krev, přitlačte na místo vpichu vatový tampon nebo gázu.
- X** Netřete si a nemasírujte místo vpichu po podání injekce.



6. Použitou injekční stříkačku a víčko vložte ihned po použití do nepropíchnutelné nádoby na ostré předměty.

- Nádobu na odpad uchovávejte vždy mimo dohled a dosah dětí.
- ✗ **Nenasazujte** zpět kryt jehly.
- ✗ **Nevyhazujte** použitou injekční stříkačku do domácího odpadu.
- ✗ **Neodkládejte** použitou nepropíchnutelnou nádobu na ostré předměty do domácího odpadu, s výjimkou případů, kdy tak povolují místní předpisy. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak se má tato nádoba zlikvidovat.



Příbalová informace: informace pro pacienta

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněném peru Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněném peru sarilumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Kromě této příbalové informace obdržíte také kartu pacienta. Tato karta obsahuje důležité bezpečnostní informace, které potřebujete vědět před léčbou přípravkem Kevzara i v jejím průběhu.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Kevzara a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kevzara používat
3. Jak se přípravek Kevzara používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Kevzara uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Kevzara a k čemu se používá

Co je přípravek Kevzara

Přípravek Kevzara obsahuje léčivou látku sarilumab. Jedná se o druh bílkoviny, který se nazývá „monoklonální protilátka“.

K čemu se přípravek Kevzara používá

Přípravek Kevzara se používá k léčbě dospělých pacientů se středně těžkou až těžkou aktivní revmatoidní artritidou, pokud předchozí léčba nebyla dostatečně účinná a/nebo nebyla dobře snášena. Přípravek Kevzara lze užívat samostatně nebo v kombinaci s léčivým přípravkem nazývaným methotrexát.

Přípravek Vám může pomoci:

- zpomalit poškození kloubů,
- zlepšit Vaši schopnost vykonávat každodenní činnosti.

Přípravek Kevzara se používá k léčbě revmatické polymyalgie u dospělých pacientů, u nichž nebyla předchozí léčba kortikosteroidy dostatečně účinná nebo pokud dojde ke zhoršení či návratu onemocnění při snižování dávky kortikosteroidů. Přípravek Kevzara lze užívat samostatně nebo v kombinaci s léčivým přípravkem nazývaným kortikosteroid.

Jak přípravek Kevzara působí

- Přípravek Kevzara se váže na jinou bílkovinu s názvem receptor interleukinu-6 (IL-6R) a blokuje jeho účinek.
- IL-6 hraje hlavní roli u příznaků revmatoidní artritidy (RA), jako jsou bolest, otoky kloubů, ranní ztuhlost a únava.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Kevzara používat

Nepoužívejte přípravek Kevzara

- jestliže jste alergický(á) na sarilumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže máte závažnou infekci.

Upozornění a opatření

Poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, jestliže:

- máte jakoukoli infekci nebo trpíte na častá infekční onemocnění. Přípravek Kevzara může snížit schopnost Vašeho těla bojovat proti infekci: to znamená, že můžete být náchylnější k infekcím nebo u Vás může dojít ke zhoršení již přítomné infekce.
- máte tuberkulózu (TBC), příznaky tuberkulózy (přetrvávající kašel, úbytek na váze, apatie-netečnost, mírná horečka), nebo pokud jste byl(a) v úzkém kontaktu s osobou, která má tuberkulózu. Před podáním přípravku Kevzara Vás lékař vyšetří na TBC.
- jste prodělal(a) virovou hepatitidu (zánět jater) nebo jiné onemocnění jater. Před použitím přípravku Kevzara Vám lékař provede krevní testy, aby zkontroloval funkci jater.
- máte nebo jste měl(a) divertikulitidu (zánět střevní výchlípky) nebo vředy v žaludku nebo střevech, nebo pokud se u Vás objeví příznaky, jako horečka a bolest žaludku (břicha), které neustupují.
- máte nebo jste měl(a) jakýkoli druh rakoviny.
- jste v nedávné době podstoupil(a) nebo máte v dohledné době podstoupit jakékoli očkování.

Pokud se na Vás vztahuje některý z výše uvedených bodů (nebo pokud si nejste jistý(á)), poradte se před použitím přípravku Kevzara se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Před zahájením léčby přípravkem Kevzara Vám budou provedeny krevní testy. Další testy a vyšetření budou provedeny během léčby. Jejich účelem je ověřit, zda nemáte nízký počet krvinek, jaterní problémy nebo změny hladiny cholesterolu.

Děti a dospívající

Nepodávejte tento přípravek dětem a dospívajícím mladším 18 let.

Další léčivé přípravky a přípravek Kevzara

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat. Důvodem je, že přípravek Kevzara může ovlivňovat účinky některých jiných léků. Některé jiné léky mohou naopak ovlivňovat účinky přípravku Kevzara.

Zejména nepoužívejte přípravek Kevzara a informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte:

- lék(y) ze skupiny označované jako „inhibitory JAK“ (užívané k léčbě revmatoidní artritidy a rakoviny),
- jiné biologické léky používané při léčbě revmatoidní artritidy.

Pokud se na Vás vztahuje některý z výše uvedených bodů (nebo pokud si nejste jistý(á)), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Přípravek Kevzara může ovlivňovat účinky některých jiných léků. V takovém případě může být zapotřebí změna dávky jiných léků. Před použitím přípravku Kevzara proto informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud používáte některý z následujících léků:

- statiny (používané ke snížení hladiny cholesterolu),
- perorální (ústí užívanou) antikoncepci,
- theofylin (používaný k léčbě astmatu),
- warfarin (používaný k prevenci tvorby krevních sraženin).

Pokud se na Vás vztahuje některý z výše uvedených bodů (nebo pokud si nejste jistý(á)), poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než začnete přípravek Kevzara používat.

- Pokud jste těhotná, neužívejte přípravek Kevzara, kromě případů, kdy Vám lékař jeho použití výslovně doporučí.
- Účinky přípravku Kevzara na nenarozené dítě nejsou známy.
- Vy a Váš lékař společně rozhodnete, zda byste měla používat přípravek Kevzara, pokud kojíte.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že použití přípravku Kevzara ovlivní schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud však budete pociťovat únavu po použití přípravku Kevzara nebo se nebudete cítit dobře, neměl(a) byste řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Kevzara obsahuje polysorbát 20

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,28 mg polysorbátu 20 v 1,14 ml injekčního roztoku, což odpovídá 2 mg/ml. Polysorbáty mohou způsobit alergické reakce. Informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli alergie.

3. Jak se přípravek Kevzara používá

Léčba má být zahájena lékařem se zkušenostmi v diagnostice a léčbě revmatoidní artritidy nebo revmatické polymyalgie. Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka je jedna 200mg injekce každé dva týdny.

- Lékař může upravit dávku léku na základě výsledků krevních testů.

Přípravek Kevzara se podává injekcí pod kůži (tzv. "subkutánní podání").

Naučte se používat předplněné pero

- Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám předvedou, jak se má přípravek Kevzara aplikovat (podávat). Budete-li se řídit těmito instrukcemi, můžete si přípravek Kevzara aplikovat sami a/nebo Vám ho při dodržení těchto instrukcí může aplikovat ošetřovatel(ka).
- Řiďte se instrukcemi, které obsahuje „Návod k použití“ přiložený v krabičce.
- Předplněné pero používejte vždy přesně takovým způsobem, jak je popsáno v „Návodu k použití“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Kevzara, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Kevzara, než jste měl(a), informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Kevzara

Pokud od vynechané dávky uplynuly tři dny nebo méně:

- aplikujte si vynechanou dávku co nejdříve,
- poté si aplikujte příští dávku v plánovaném termínu.

Pokud od vynechané dávky uplynuly 4 dny nebo více, aplikujte si příští dávku v plánovaném termínu. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku. Pokud si nejste jistý(á), kdy se má příští dávka aplikovat, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Kevzara

Nepřestávejte používat přípravek Kevzara bez konzultace se svým lékařem.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Informujte neprodleně svého lékaře, pokud se domníváte, že máte **infekční onemocnění** (může postihnout až 1 z 10 pacientů). Příznaky mohou zahrnovat horečku, pocení nebo zimnici.

Další nežádoucí účinky

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících nežádoucích účinků:

Velmi časté (mohou postihnout více než 1 z 10 pacientů):

- nízký počet bílých krvinek – prokázáný při krevních testech

Časté (mohou postihnout až 1 z 10 pacientů):

- infekce vedlejších nosních dutin nebo krku, ucpaný nos nebo rýma a bolest v krku (tzv. infekce horních cest dýchacích)
- infekce močových cest
- ucpaný nos nebo rýma a bolest v krku
- opary (herpes úst)
- nízký počet krevních destiček prokázáný krevními testy
- vysoká hladina cholesterolu, vysoká hladina triglyceridů – prokázána krevními testy
- abnormální výsledky jaterních testů
- reakce v místě vpichu injekce (včetně zarudnutí a svědění)
- zánět hluboké kožní tkáně
- infekce plic

Méně časté (mohou postihnout až 1 pacienta ze 100)

- divertikulitida (onemocnění postihující střeva často s bolestmi žaludku (břicha), pocitem na zvracení a zvracením, horečkou a zácpou nebo méně často s průjmem)

Vzácné (mohou postihnout až 1 pacienta z 1 000)

- perforace žaludku nebo střev (díra, která se utvoří ve střevní stěně)

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Kevzara uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

- Pero nezmrazujte.

- Po vyjmutí z chladničky uchovávejte přípravek Kevzara při teplotě do 25 °C.
- Zapište datum vyjmutí z chladničky na určené místo na krabičce.
- Po vyjmutí z chladničky nebo izolované tašky použijte pero do 14 dnů.
- Uchovávejte pera v původní krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je roztok v peru zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice nebo pokud jsou na jakékoli části předplněného pera patrné známky poškození.

Po použití vložte pero do nepropíchnutelné nádoby na ostrý odpad. Tuto nádobu uchovávejte vždy mimo dohled a dosah dětí. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak se má nádoba s odpadem zlikvidovat.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Kevzara obsahuje

- Léčivou látkou je sarilumab.
- Dalšími složkami jsou arginin, histidin, polysorbát 20, sacharosa a voda pro injekci.

Jak přípravek Kevzara vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Kevzara je čirý, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok, který se dodává v předplněném peru.

Jedno předplněné pero obsahuje 1,14 ml roztoku a slouží k podání jedné dávky. Přípravek Kevzara je dostupný v baleních obsahujících 1 nebo 2 pera a ve vícečetných baleních obsahujících 3 krabičky, z nich každá obsahuje 2 pera.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Přípravek Kevzara se dodává v předplněných perech v dávce 150 mg nebo 200 mg.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

Výrobce

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

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

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

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

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

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

Κύπρος

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Sverige

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

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

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

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

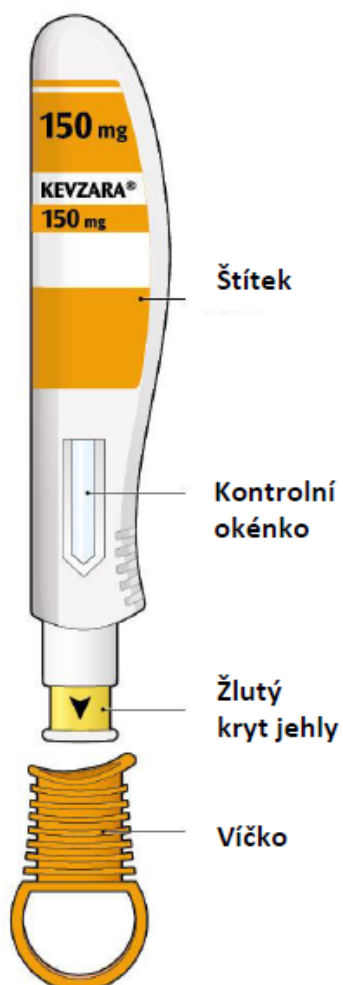
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: <http://www.ema.europa.eu>.

Kevzara 150 mg injekční roztok v předplněném peru sarilumab

Návod k použití

Jednotlivé části předplněného pera Kevzara jsou znázorněny na následujícím obrázku.



Důležité informace

Jedná se o předplněné pero určené k podání jedné dávky (dále v tomto návodu jen jako „pero“). Předplněné pero obsahuje 150 mg přípravku Kevzara a používá se k aplikaci injekce pod kůži (tzv. subkutánnímu podání) každé dva týdny.

Před prvním použitím požádejte svého lékaře, aby Vám předvedl, jak se pero správně používá.

Co musíte udělat

- ✓ Před použitím pera si pečlivě přečtěte všechny pokyny.
- ✓ Zkontrolujete, zda máte správný lék a jeho správnou dávku.
- ✓ Nepoužitá pera uchovávejte v původním obalu v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
- ✓ V případě cestování uchovávejte krabičku v izolované přepravní tašce s mrazicí vložkou.
- ✓ Před použitím nechte pero ohřát na pokojovou teplotu po dobu alespoň 60 minut.
- ✓ Po vyjmutí z chladničky nebo izolované přepravní tašky použijte pero do 14 dnů.
- ✓ Uchovávejte pero mimo dohled a dosah dětí.

Co dělat nesmíte

- ✗ Nepoužívejte pero, pokud jsou na něm patrné známky poškození, pokud víčko chybí nebo není připevněno.
- ✗ Neodstraňujte víčko, dokud nebudete připraven(a) na aplikaci injekce.
- ✗ Nedotýkejte se jehly.
- ✗ Nepokoušejte se nasadit víčko zpět na pero.
- ✗ Nepoužívejte pero opakovaně.
- ✗ Pero nezmrazujte ani neohřívejte.
- ✗ Po vyjmutí z chladničky uchovávejte pero při teplotě do 25 °C.
- ✗ Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.
- ✗ Neaplikujte si injekci přes oblečení.

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

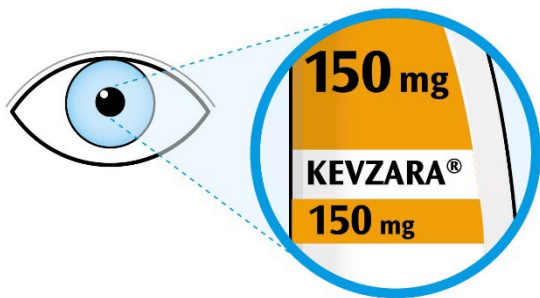
Krok A: Příprava na injekci

1. Položte veškeré vybavení, které budete potřebovat, na čistou a rovnou pracovní plochu.

- Budete potřebovat alkoholový ubrousek, vatový tampon nebo gázu a nepropíchnutelnou nádobu na ostrý odpad.
- Uchopte jedno pero opatrně za střed těla a vyjměte ho z obalu. Krabičku se zbývajícím perem nechte uloženou v chladničce.

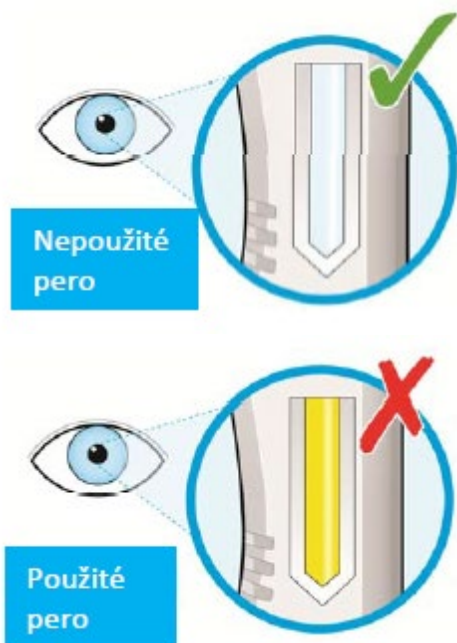
2. Podívejte se na štítek.

- Zkontrolujte, zda máte správný lék a správnou dávku.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP), která je uvedena na boční straně pera.
- ✗ **Nepoužívejte pero, pokud má prošlou dobu použitelnosti.**



3. Podívejte se na kontrolní okénko.

- Zkontrolujte, zda je roztok čirý a bezbarvý až světle žlutý.
- Můžete vidět vzduchovou bublinku, to je normální.
- ✗ **Nepodávejte** injekci, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.
- ✗ **Nepoužívejte** pero, pokud je kontrolní okénko žluté.



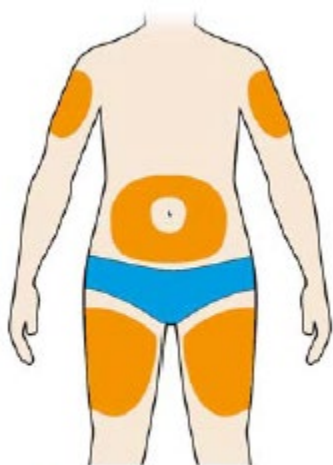
4. Položte pero na rovný povrch a nechte ho ohřát po dobu nejméně 60 minut na pokojovou teplotu (<math><25\text{ }^{\circ}\text{C}</math>).

- Použití pera po ohřátí na pokojovou teplotu je příjemnější.
- ✗ **Nepoužívejte** pero, pokud bylo mimo chladničku déle než 14 dnů.
- ✗ **Nezahřívejte** pero; nechte ho volně při pokojové teplotě a počkejte, dokud se samo neohřeje.
- ✗ **Nevystavujte** pero přímému slunečnímu světlu.



5. Zvolte místo vpichu.

- Injekci můžete aplikovat do stehna nebo do břišní krajiny – s výjimkou oblasti 5 cm kolem pupku. Pokud Vám injekci aplikuje pečovatel, můžete zvolit také vnější stranu horní části paže.
- Každou injekci aplikujte do jiného místa.
- ✗ **Neaplikujte** injekci do míst s citlivou nebo poškozenou kůží nebo do míst s výskytem modřin nebo jizev.



● Místa vpichu

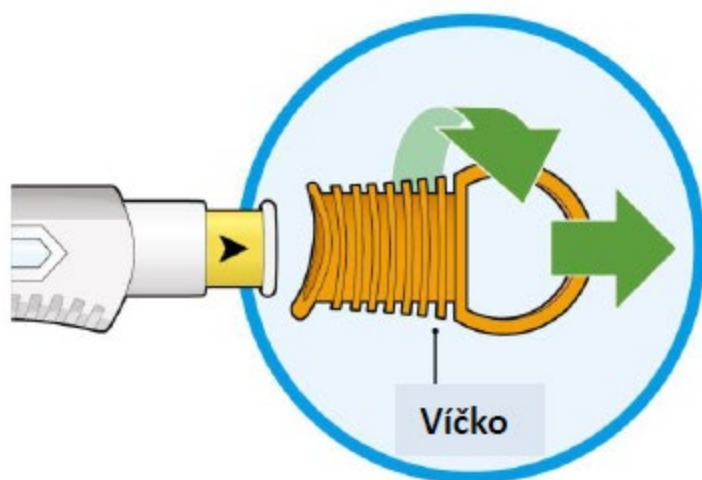
6. Připravte místo vpichu.

- Umyjte si ruce.
- Očistěte kůži ve zvoleném místě alkoholovým ubrouskem.
- ✗ **Nedotýkejte** se očištěné oblasti v místě vpichu až do podání injekce.

Krok B: Podání injekce – Krok B proved'te až po dokončení kroku A „Příprava na injekci“

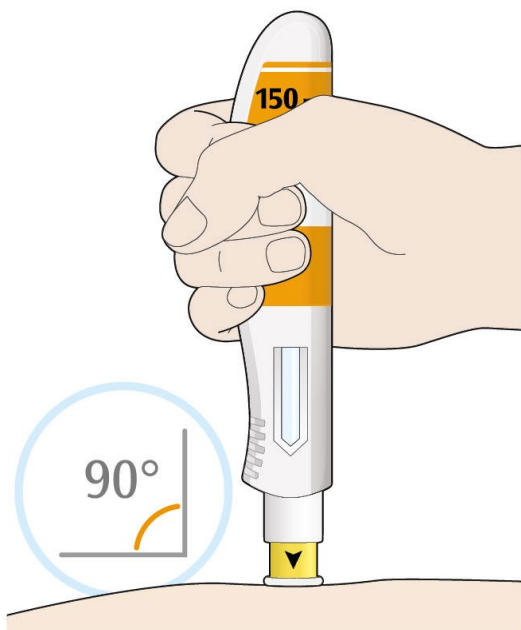
1. Odstraňte oranžové víčko otočením do strany nebo vytážením.

- ✗ **Neodstraňujte** víčko, dokud nebudete připraven(a) na podání injekce.
- ✗ **Netlačte** na žlutý kryt jehly ani se ho **nedotýkejte** prsty.
- ✗ **Nenasazujte** víčko zpět.



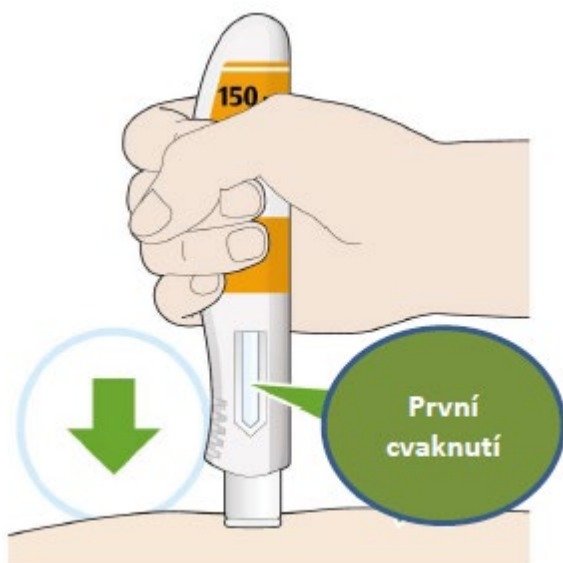
2. Přiložte žlutý kryt jehly ke kůži zhruba pod úhlem 90 °.

- Ujistěte se, že vidíte na kontrolní okénko.



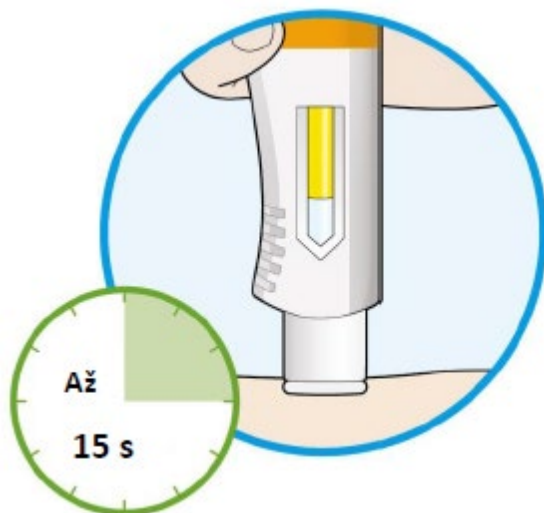
3. Zatlačte na pero a držte jej pevně proti kůži.

- Při zahájení injekce se ozve cvaknutí.



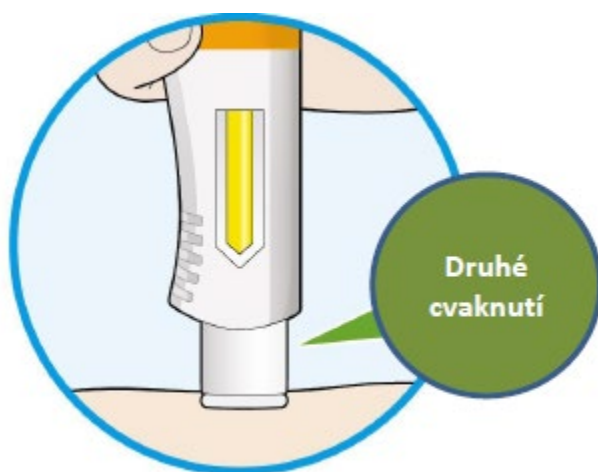
4. Držte pero stále pevně proti kůži.

- Barva kontrolního okénka se začne měnit na žlutou.
- Injekce může trvat až 15 sekund.



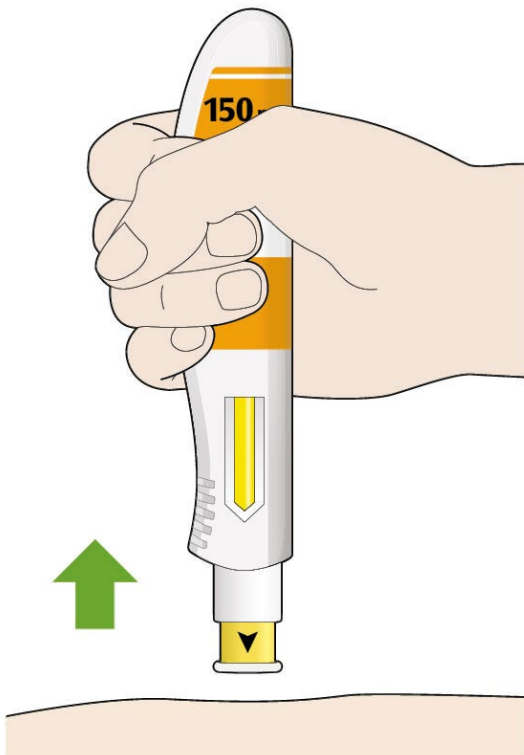
5. Ozve se druhé cvaknutí. Před odstraněním pera od kůže zkontrolujte, zda je celé kontrolní okénko žluté.

- Pokud neslyšíte druhé cvaknutí, zkontrolujte přesto, zda se barva celého kontrolního okénka změnila na žlutou.
- ✗ Pokud není celé kontrolní okénko žluté, **neaplikujte** si druhou dávku bez konzultace se svým lékařem.



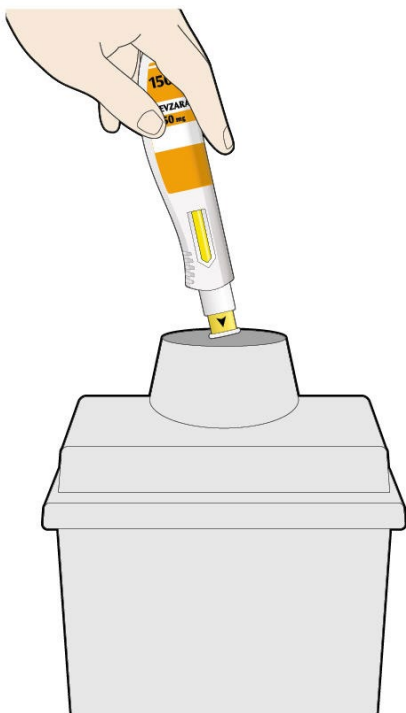
6. Odstraňte pero od kůže.

- Pokud se objeví krev, přitlačte na místo vpichu vatový tampon nebo gázu.
- ✗ **Netřete si a nemasírujte místo vpichu po podání injekce.**



7. Použité pero a víčko vložte ihned po použití do nepropíchnutelné nádoby na ostré předměty.

- Nádobu uchovávejte vždy mimo dohled a dosah dětí.
- ✗ **Nenasazujte** zpět víčko.
- ✗ **Nevyhazujte** použitá pera do domácího odpadu.
- ✗ **Neodkládejte** použitou nepropíchnutelnou nádobu na ostré předměty do domácího odpadu, s výjimkou případů, kdy tak povolují místní předpisy. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak se má tato nádoba zlikvidovat.



Kevzara 200 mg injekční roztok v předplněném peru sarilumab

Návod k použití

Jednotlivé části předplněného pera Kevzara jsou znázorněny na následujícím obrázku.



Důležité informace

Jedná se o předplněné pero určené k podání jedné dávky (dále v tomto návodu jen jako „pero“). Předplněné pero obsahuje 200 mg přípravku Kevzara a používá se k aplikaci injekce pod kůži (tzv. subkutánnímu podání) každé dva týdny.

Před prvním použitím požádejte svého lékaře, aby Vám předvedl, jak se pero správně používá.

Co musíte udělat

- ✓ Před použitím pera si pečlivě přečtěte všechny pokyny.
- ✓ Zkontrolujete, zda máte správný lék a jeho správnou dávku.
- ✓ Nepoužitá pera uchovávejte v původním obalu v chladničce při teplotě 2 °C – 8 °C.
- ✓ V případě cestování uchovávejte krabičku v izolované přepravní tašce s mrazicí vložkou.
- ✓ Před použitím nechte pero ohřát na pokojovou teplotu po dobu alespoň 60 minut.
- ✓ Po vyjmutí z chladničky nebo izolované přepravní tašky použijte pero do 14 dnů.
- ✓ Uchovávejte pero mimo dohled a dosah dětí.

Co dělat nesmíte

- X** Nepoužívejte pero, pokud jsou na něm patrné známky poškození, pokud víčko chybí nebo není připevněno.
- X** Neodstraňujte víčko, dokud nebudete připraven(a) na aplikaci injekce.
- X** Nedotýkejte se jehly.
- X** Nepokoušejte se nasadit víčko zpět na pero.
- X** Nepoužívejte pero opakovaně.
- X** Pero nezmrazujte ani neohřívejte.
- X** Po vyjmutí z chladničky uchovávejte pero při teplotě do 25 °C.
- X** Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.
- X** Neaplikujte si injekci přes oblečení.

Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

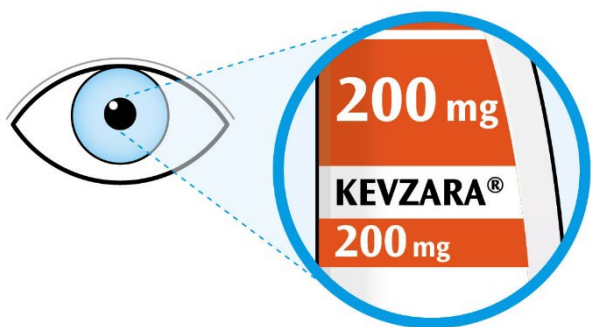
Krok A: Příprava na injekci

1. Položte veškeré vybavení, které budete potřebovat, na čistou a rovnou pracovní plochu.

- Budete potřebovat alkoholový ubrousek, vatový tampon nebo gázu a nepropíchnutelnou nádobu na ostrý odpad.
- Uchopte jedno pero opatrně za střed těla a vyjměte ho z obalu. Krabičku se zbývajícím perem nechte uloženou v chladničce.

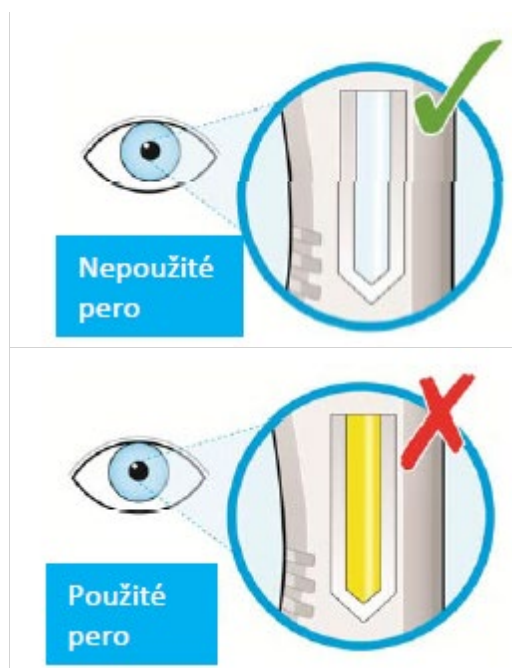
2. Podívejte se na štítek.

- Zkontrolujte, zda máte správný lék a správnou dávku.
- Zkontrolujte dobu použitelnosti (EXP), která je uvedena na boční straně pera.
- X** **Nepoužívejte pero, pokud má prošlou dobu použitelnosti.**



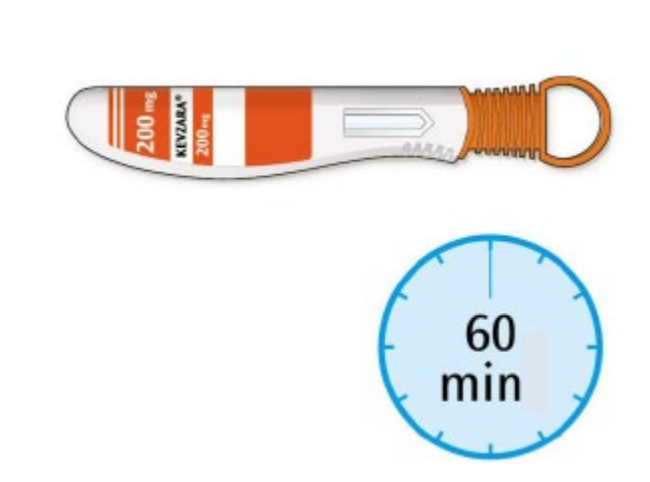
3. Podívejte se na kontrolní okénko.

- Zkontrolujte, zda je roztok čirý a bezbarvý až světle žlutý.
- Můžete vidět vzduchovou bublinku, to je normální.
- ✗ **Nepodávejte injekci, pokud je roztok zakalený, zbarvený nebo obsahuje částice.**
- ✗ **Nepoužívejte pero, pokud je kontrolní okénko žluté.**



4. Položte pero na rovný povrch a nechte ho ohřát po dobu nejméně 60 minut na pokojovou teplotu (<math><25\text{ }^{\circ}\text{C}</math>).

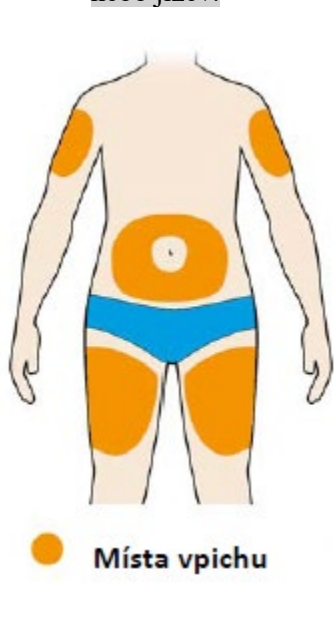
- Použití pera po ohřátí na pokojovou teplotu je příjemnější.
- ✗ **Nepoužívejte** pero, pokud bylo mimo chladničku déle než 14 dnů.
- ✗ **Nezahřívajte** pero; nechte ho volně při pokojové teplotě a počkejte, dokud se samo neohřeje.
- ✗ **Nevystavujte** pero přímému slunečnímu světlu.



5. Zvolte místo vpichu.

- Injekci můžete aplikovat do stehna nebo do břišní krajiny – s výjimkou oblasti 5 cm kolem pupku. Pokud Vám injekci aplikuje pečovatel, můžete zvolit také vnější stranu horní části paže.
- Každou injekci aplikujte do jiného místa.

- ✗ **Neaplikujte** injekci do míst s citlivou nebo poškozenou kůží nebo do míst s výskytem modřin nebo jizev.



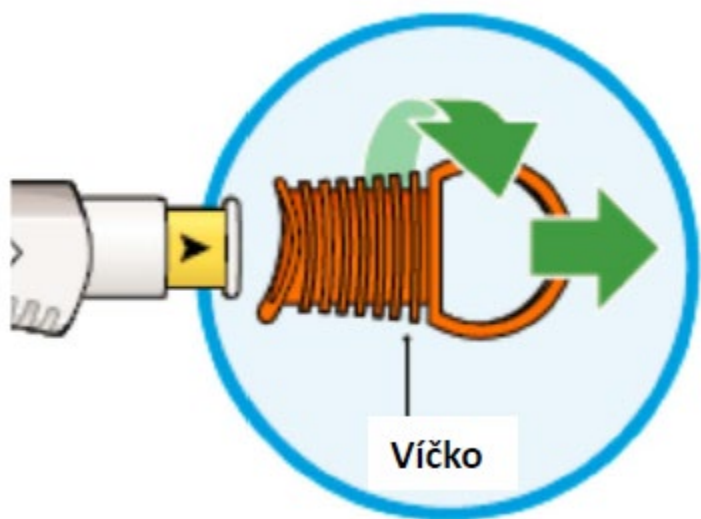
6. Připravte místo vpichu.

- Umyjte si ruce.
- Očistěte kůži ve zvoleném místě alkoholovým ubrouskem.
- ✗ **Nedotýkejte se** očištěné oblasti v místě vpichu až do podání injekce.

Krok B: Podání injekce – Krok B proved'te až po dokončení kroku A „Příprava na injekci“

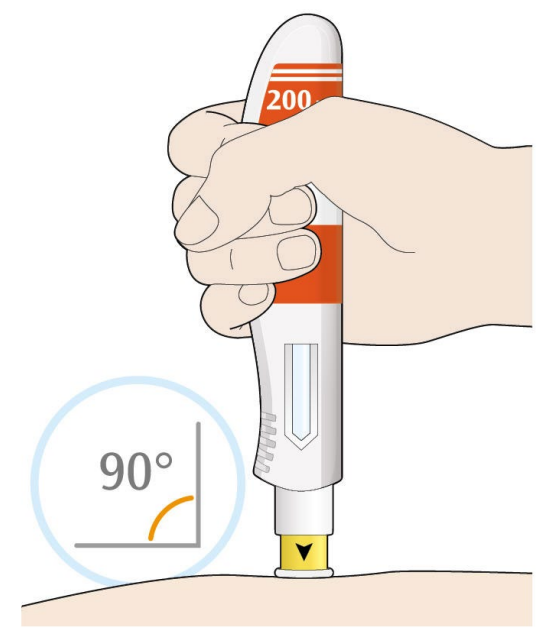
1. Odstraňte oranžové víčko otočením do strany nebo vytažením.

- ✗ **Neodstraňujte** víčko, dokud nebudete připraven(a) na podání injekce.
- ✗ **Netlačte** na žlutý kryt jehly ani se ho **nedotýkejte** prsty.
- ✗ **Nenasazujte** víčko zpět.



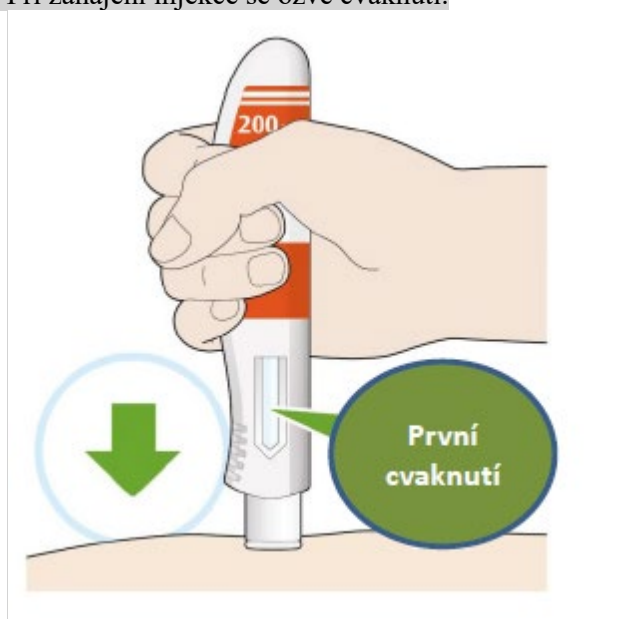
2. Přiložte žlutý kryt jehly ke kůži zhruba pod úhlem 90 °.

- Ujistěte se, že vidíte na kontrolní okénko.



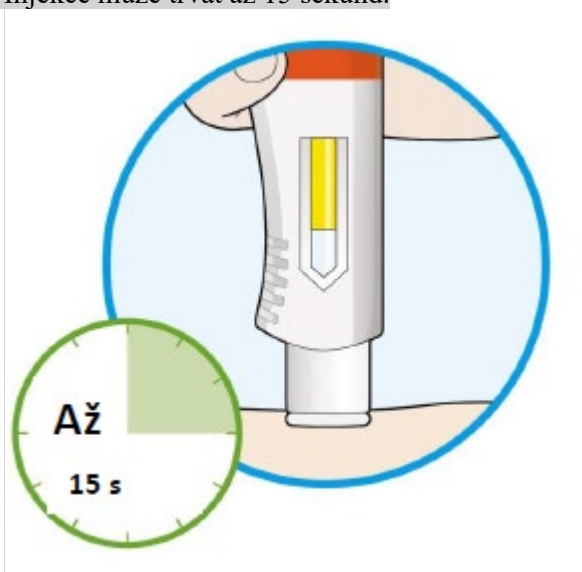
3. Zatlačte na pero a držte jej pevně proti kůži.

- Při zahájení injekce se ozve cvaknutí.



4. Držte pero stále pevně proti kůži.

- Barva kontrolního okénka se začne měnit na žlutou.
- Injekce může trvat až 15 sekund.



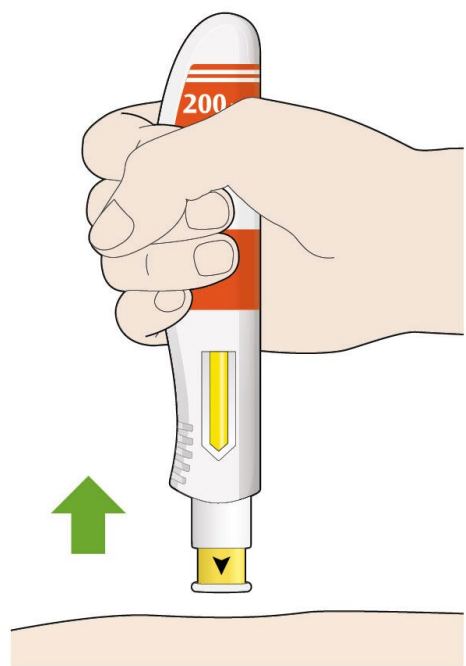
5. Ozve se druhé cvaknutí. Před odstraněním pera od kůže zkontrolujte, zda je celé kontrolní okénko žluté.

- Pokud neslyšíte druhé cvaknutí, zkontrolujte přesto, zda se barva celého kontrolního okénka změnila na žlutou.
- ✗ Pokud není celé kontrolní okénko žluté, **neaplikujte** si druhou dávku bez konzultace se svým lékařem.



6. Odstraňte pero od kůže.

- Pokud se objeví krev, přitlačte na místo vpichu vatový tampon nebo gázu.
- ✗ **Netřete si a nemasírujte místo vpichu po podání injekce.**



7. Použité pero a víčko vložte ihned po použití do nepropíchnutelné nádoby na ostré předměty.

- Nádobu uchovávejte vždy mimo dohled a dosah dětí.
- ✗ **Nenasazujte** zpět víčko.
- ✗ **Nevyhazujte** použitá pera do domácího odpadu.
- ✗ **Neodkládejte** použitou nepropíchnutelnou nádobu na ostré předměty do domácího odpadu, s výjimkou případů, kdy tak povolují místní předpisy. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak se má tato nádoba zlikvidovat.

