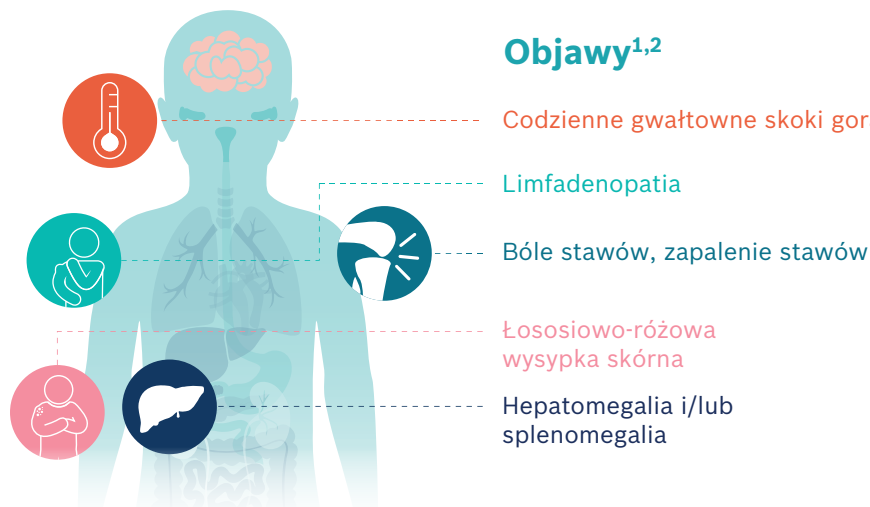


uMIZS: Rzadka ogólnoustrojowa wielonarządowa choroba autozapalna występująca u dzieci w wieku ≤ 16 lat¹

Oznaki i objawy układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS)

Objawy^{1,2}

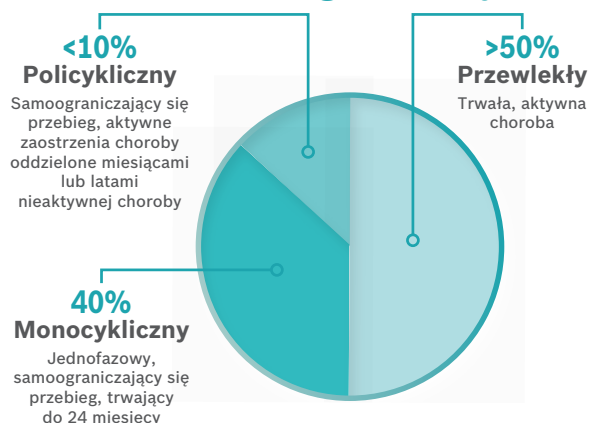


Do typowych wyników badań krwi należą:^{1,3}

- Zwiększona liczba neutrofili i płytek krwi
- Zwiększona ilość wskaźników ostrej fazy (OB, CRP i ferrytyna)
- Ujemne wyniki ANA i RF

OB – opad erytrocytów; CRP – białko C-reaktywne; ANA – przeciwciała przeciwjądrowe; RF – czynnik reumatoidalny.

Przebieg kliniczny⁴



Rozpoznanie^{2,5}

W oparciu o klasyfikacje **PRINTO** lub **ILAR**.

ILAR ⁵	PRINTO ²
Zapalenie w jednym lub większej liczbie stawów z gorączką lub poprzedzone gorączką trwającą co najmniej 2 tygodnie, która jest udokumentowana jako codzienna przez co najmniej 3 dni i towarzyszy jej co najmniej jeden z następujących objawów: • Zanikająca (nieutralizowana) wysypka rumieniowa • Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych • Hepatomegalia i/lub splenomegalia • Zapalenie błony surowiczej	Gorączka, o udokumentowanym codziennym występowaniu przez co najmniej 3 kolejne dni i nawracająca przez okres co najmniej 2 tygodni, której towarzyszą 2 główne kryteria LUB 1 główne kryterium i 2 kryteria drugorzędne. Główne kryteria to: • Zanikająca (nieutralizowana) wysypka rumieniowa • Zapalenie stawów Kryteria drugorzędne to: • Uogólnione powiększenie węzłów chłonnych i/lub powiększenie wątroby i/lub splenomegalia • Zapalenie błony surowiczej • Ból stawów trwający 2 tygodnie lub dłużej (przy braku zapalenia stawów) • Leukocytoza ($>15\ 000/\text{mm}^3$) z neutrofiliją

ILAR – International League of Associations for Rheumatology – Międzynarodowa Liga Stowarzyszeń Reumatologicznych;
PRINTO – Paediatric Rheumatology International Trials Organisation – Międzynarodowa Organizacja Badań nad Reumatologią Dziecięcą.

Rola IL-1 w uMIZS⁶

Wiązanie **IL-1** do receptora **IL-1**



Dodatnia regulacja cytokin, białek ostrej fazy i krążących monocytów/neutrofili we krwi



Indukcja odpowiedzi prozapalnej prowadzi do wystąpienia **objawów uMIZS**

IL-1 – interleukina-1.



Piśmiennictwo:

1. Woo P, et al. Nature. 2006;2:28-34; 2. Martini A, et al. J Rheumatol. 2019;46:190-7; 3. Nirmala N, et al. Curr Opin Rheumatol. 2014;26:543-52; 4. Jamilloux Y. Immunol Res. 2015;61:53-62; 5. Petty RE, et al. J Rheumatol. 2004;31:390-2; 6. Mellins D, et al. Nat Rev Rheumatol. 2011;7:416-26.

Kineret®
(anakinra)

sobi

Znaki towarowe „Sobi” oraz „Kineret” są własnością firmy Swedish Orphan Biovitrum (AB) publ. © 2021 Swedish Orphan Biovitrum (AB) publ. Wszelkie prawa zastrzeżone.

PP-155-69. Data przygotowania: 05.2022

KINERET 100 mg/0,67 ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce.

Skrócona Informacja o Produkcie.

Pełne informacje: patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego (ChPL).

Skład: Substancją czynną jest anakinra - antagonist receptorów interleukiny-1 (r-metHuIL-1ra), wytwarzany w komórkach *Escherichia coli* za pomocą techniki rekombinacji DNA. Substancje pomocnicze to: kwas cytrynowy, bezwodny sodu chlorek, wersenian disodowy dwuwodny, polisorbitat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

Wskazania: reumatoidalne zapalenie stawów; zespoły gorączek okresowych; okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS, ang. Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes); rodzinna gorączka śródziemnomorska (FMF, ang. Familial Mediterranean Fever); choroba Still'a; COVID-19.

Dawkowanie i sposób podawania: RZS - dorośli: zalecana dawka produktu Kineret to 100 mg podawane raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. Dawkę należy podawać codziennie, w przybliżeniu o tej samej porze dnia. CAPS: dorośli, młodzież, dzieci i niemowlęta w wieku 8 miesięcy i starsze o masie ciała co najmniej 10 kg. Zalecana dawka początkowa w przypadku wszystkich podtypów CAPS to 1-2 mg/kg mc./dobę we wstrzyknięciu podskórnym. Dawka podtrzymująca w przypadku CAPS o łagodnym nasileniu (FCAS, łagodna postać MWS). Pacjenci są zwykle dobrze kontrolowani dzięki utrzymaniu zalecanej dawki początkowej (1 do 2 mg/kg mc./dobę). Dawka podtrzymująca w przypadku CAPS o ciężkim nasileniu (MWS i NOMID/CINCA). Zwiększenie dawki może być konieczne w ciągu 1-2 miesięcy, w zależności od reakcji terapeutycznej. Dawka podtrzymująca w przypadku CAPS o ciężkim przebiegu wynosi zazwyczaj 3 do 4 mg/kg mc./dobę, można ją zwiększyć do maksymalnie 8 mg/kg mc./dobę. Zalecana dawka u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej to 100 mg na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. U pacjentów o masie ciała poniżej 50 kg należy podawać dawkę odpowiednią do masy ciała w zalecanej dawce wynoszącej 1-2 mg/kg mc./dobę. Choroba Still'a: Zalecana dawka u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej to 100 mg na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. U pacjentów o masie ciała poniżej 50 kg należy podawać dawkę odpowiednią do masy ciała po dawce początkowej wynoszącej 1-2 mg/kg mc./dobę. Odpowiedź na leczenie należy ocenić po upływie 1 miesiąca. Osoby w podeszłym wieku (≥ 65 lat) - nie oczekuje się konieczności dostosowania dawki we wszystkich wskazaniach do stosowania leku Kineret. Dzieci i młodzież (< 18 lat): nie ma dostępnych danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 8 miesięcy. RZS: nie określono skuteczności produktu leczniczego Kineret u dzieci w wieku od 0 do 18 lat z RZS (MIZS – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów). CAPS: dawkowanie i sposób podawania u dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała powyżej 10 kg są takie same jak u dorosłych pacjentów z CAPS. Dawka ustalana jest na podstawie masy ciała (mc.). FMF: u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg należy podawać dawkę odpowiednią do masy ciała w zalecanej dawce wynoszącej 1-2 mg/kg mc./dobę, u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej należy podawać 100 mg na dobę. U dzieci wykazujących niewystarczającą odpowiedź, dawkę można zwiększyć do maksymalnie 4 mg/kg mc./dobę. Dane dotyczące skuteczności produktu leczniczego Kineret u dzieci z FMF w wieku poniżej 2 lat są ograniczone. Choroba Still'a: u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg należy podawać dawkę odpowiednią do masy ciała po dawce początkowej wynoszącej 1-2 mg/kg mc./dobę, u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej należy podawać 100 mg na dobę. U dzieci wykazujących niewystarczającą odpowiedź, dawkę można zwiększyć do maksymalnie 4 mg/kg mc./dobę. COVID-19: U dorosłych: zalecana dawka produktu Kineret to 100 mg podawane raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym przez 10 dni. nie określono skuteczności produktu leczniczego Kineret u dzieci w wieku od 0 do 18 lat z COVID-19.

Przeciwwskazania: Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub białka otrzymywane z *E. coli*. Leczenia produktem Kineret nie należy rozpoczynać u pacjentów z neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów ANC <1,5 x 10⁹/l).

Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Reakcje alergiczne, w tym reakcję anafilaktyczną i obrzęk naczynioruchowy, zgłaszano

niezbyt często. W większości przypadków były to wysypki plamisto-grudkowe lub pokrzywkowe. W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych należy przerwać podawanie produktu Kineret i rozpocząć odpowiednie leczenie. W badaniach klinicznych obserwowano przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. U pacjentów z chorobą Still'a zdarzenia dotyczące wątroby występują najczęściej w ciągu pierwszego miesiąca leczenia produktem leczniczym Kineret. Należy rozważyć przeprowadzanie rutynowych badań stężenia enzymów wątrobowych podczas pierwszego miesiąca leczenia, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami predysponującymi lub u których występują objawy zaburzenia czynności wątroby. Stosowanie produktu Kineret wiązało się ze zwiększeniem częstości występowania ciężkich zakażeń (1,8%) w porównaniu z placebo (0,7%) u pacjentów z RZS. U niewielkiej liczby pacjentów z astmą oskrzelową częstość występowania ciężkich zakażeń była większa u pacjentów przyjmujących Kineret (4,5%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (0%). Infekcje te występowały głównie w obrębie układu oddechowego. Leczenia produktem Kineret nie należy rozpoczynać u pacjentów z czynnymi zakażeniami. U pacjentów z RZS leczenie produktem Kineret należy przerwać w razie wystąpienia ciężkiej infekcji. U pacjentów z CAPS lub FMF leczonych produktem Kineret istnieje ryzyko nawrotu choroby po przerwaniu terapii produktem Kineret. Terapię produktem Kineret można również kontynuować w trakcie ciężkiego zakażenia, prowadząc ściśle monitorowanie pacjenta. Zespół aktywacji makrofagów (ang. MAS) jest znanym, zagrażającym życiu schorzeniem, które może wystąpić u pacjentów z chorobą Still'a. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia MAS należy bezzwłocznie rozpocząć ocenę i odpowiednie leczenie. Lekarze powinni zwracać uwagę na objawy zakażenia lub na zaostrzenie choroby Still'a, ponieważ są to znane czynniki sygnalizujące MAS. U pacjentów leczonych produktem Kineret, zwłaszcza u pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów o początku uogólnionym (uMIZS), rzadko notowano reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespołu DRESS). Jeśli u pacjenta wystąpi zespół DRESS, może być konieczna hospitalizacja, ponieważ zespół ten może prowadzić do zgonu. Jeśli występują objawy przedmiotowe i podmiotowe zespołu DRESS o nieustalonej etiologii, należy przerwać leczenie produktem Kineret i rozważyć zastosowanie innego leczenia.

Interakcje: Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji produktu Kineret z innymi produktami leczniczymi. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Kineret z etanerceptem oraz z innymi antagonistami TNF- α . Przed rozpoczęciem lub zakończeniem terapii produktem Kineret u pacjentów przyjmujących substraty CYP450 o wąskim indeksie terapeutycznym (np. warfaryna i fenytoina) należy rozważyć terapeutyczne monitorowanie działania lub stężenia tych produktów. Może wystąpić konieczność modyfikacji dawki produktu leczniczego.

Działania niepożądane: Najczęściej opisywaną reakcją niepożądaną we wszystkich badaniach produktu Kineret kontrolowanych z placebo prowadzonych u pacjentów z RZS były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, u większości pacjentów o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. Ciężkie zakażenia takie jak zapalenie tkanki podskórnej, zapalenie płuc oraz zakażenia kości i stawów. Po ustąpieniu zakażenia większość pacjentów kontynuowała leczenie lekiem Kineret. Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży był podobny do obserwowanego w populacji dorosłych i nie odnotowano klinicznie istotnych nowych reakcji niepożądanych.

Numery Pozwoleń: EU/1/02/203/005; EU/1/02/203/006; EU/1/02/203/007.

Wielkości opakowań: opakowanie zawierające 1 ampułkostrzykawkę; opakowanie zawierające 7 ampułkostrzykawkę; opakowanie zawierające 28 ampułkostrzykawkę.

Podmiot odpowiedzialny: Swedish Orphan Biovitrum AB; SE-112 76 Sztokholm, Szwecja.

Działania niepożądane należy zgłaszać do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel: 22 492 13 01, faks: 22-4921309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl) lub do przedstawiciela podmiotu e-mail: drugsafety@sobi.com