

CODZIENNIE

Ala przyjmuje Kineret®

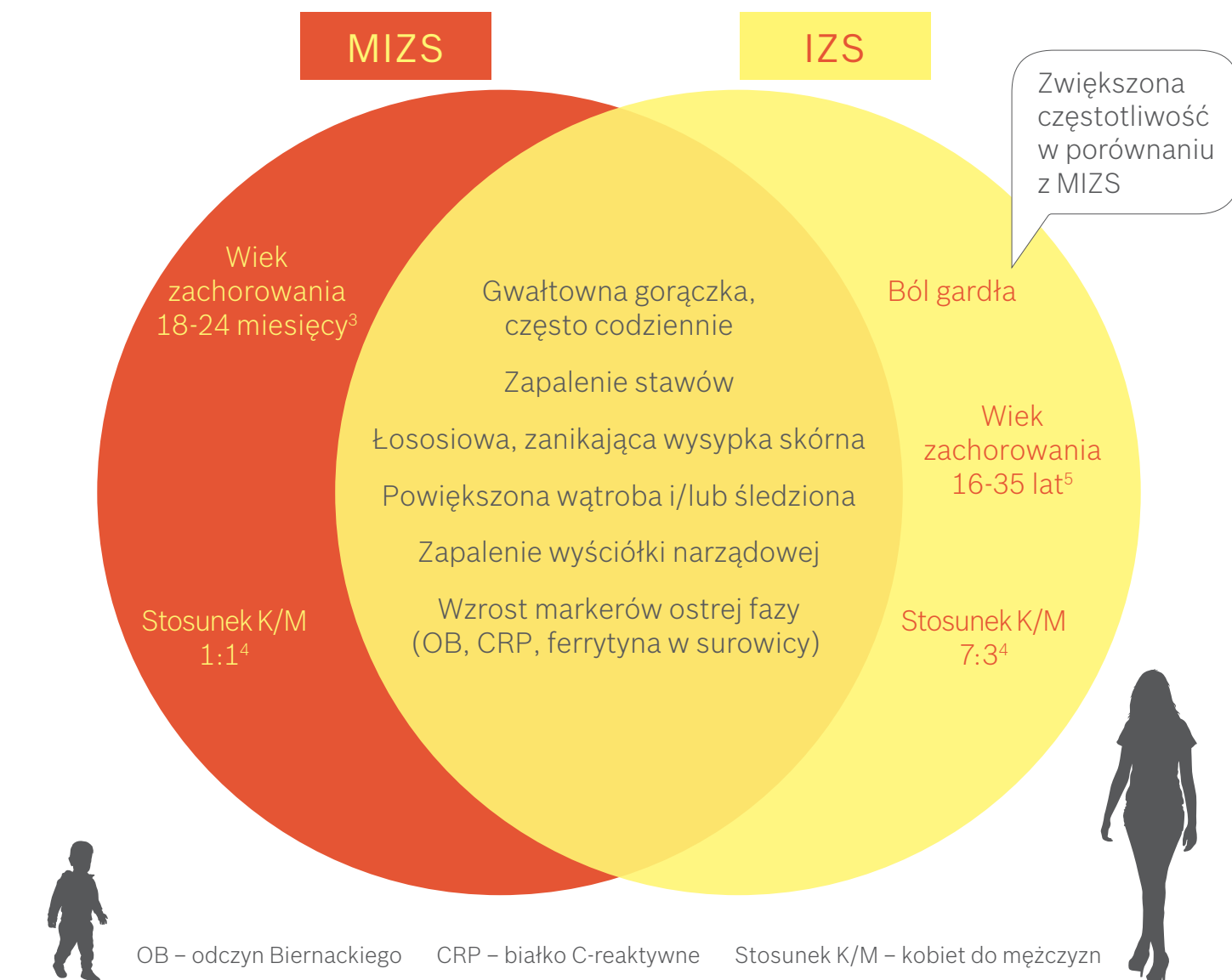
CODZIENNIE

przejmuje kontrolę nad swoją przyszłością

Kineret (anakinra) jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała 10 kg lub większej do leczenia choroby Stilla, w tym ogólnoustrojowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (MIZS) i choroby Stilla u dorosłych (IZS), z aktywnymi cechami ogólnoustrojowymi o umiarkowanej do wysokiej aktywności choroby lub u pacjentów z utrzymującą się aktywnością choroby po leczeniu niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) lub glikokortykoidami.

CHOROBA
STILLA

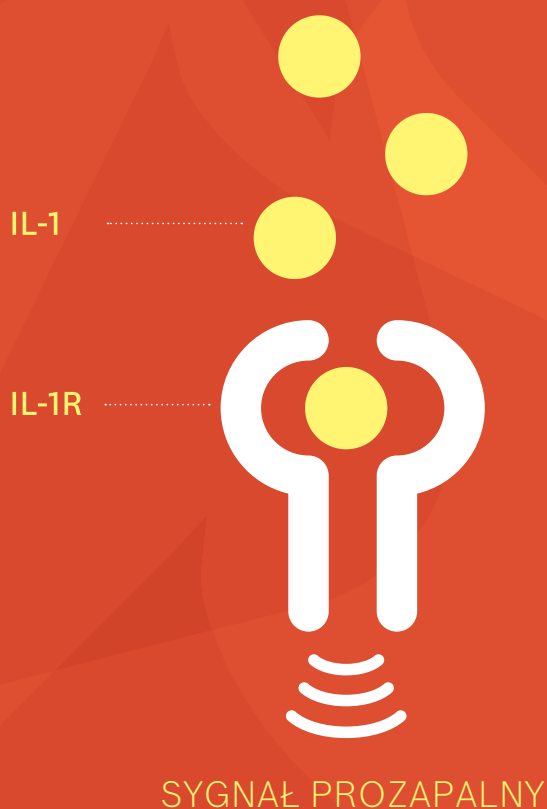
Choroba Stilla jest ogólnoustrojowym stanem zapalnym związanym z aktywnością IL-1, charakteryzującym się poważnym ograniczeniem sprawności^{1,2}



- ◆ Zarówno MIZS, jak i IZS należą do autozapalnej choroby Stilli, o podobnej epidemiologii, cechach genetycznych, obrazie klinicznym i przebiegu⁴
- ◆ Pacjenci z aktywnym przebiegiem choroby Stilli już 6 miesięcy od zachorowania narażeni są na wysokie ryzyko długotrwałego przebiegu choroby lub jej częstych nawrotów⁶
- ◆ Wczesne leczenie lekiem Kineret® (anakinra) może ustabilizować przebieg choroby i opóźnić jej progresję⁷

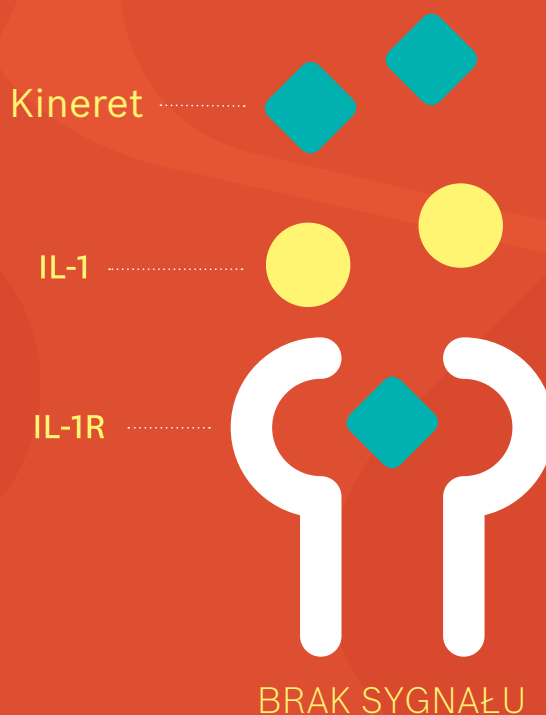
Kineret® jest jedynym antagonistą receptora IL-1 wskazanym w chorobie Stilla, który blokuje aktywność zarówno IL-1 α , jak i IL-1 β ¹

CHOROBA
STILLA



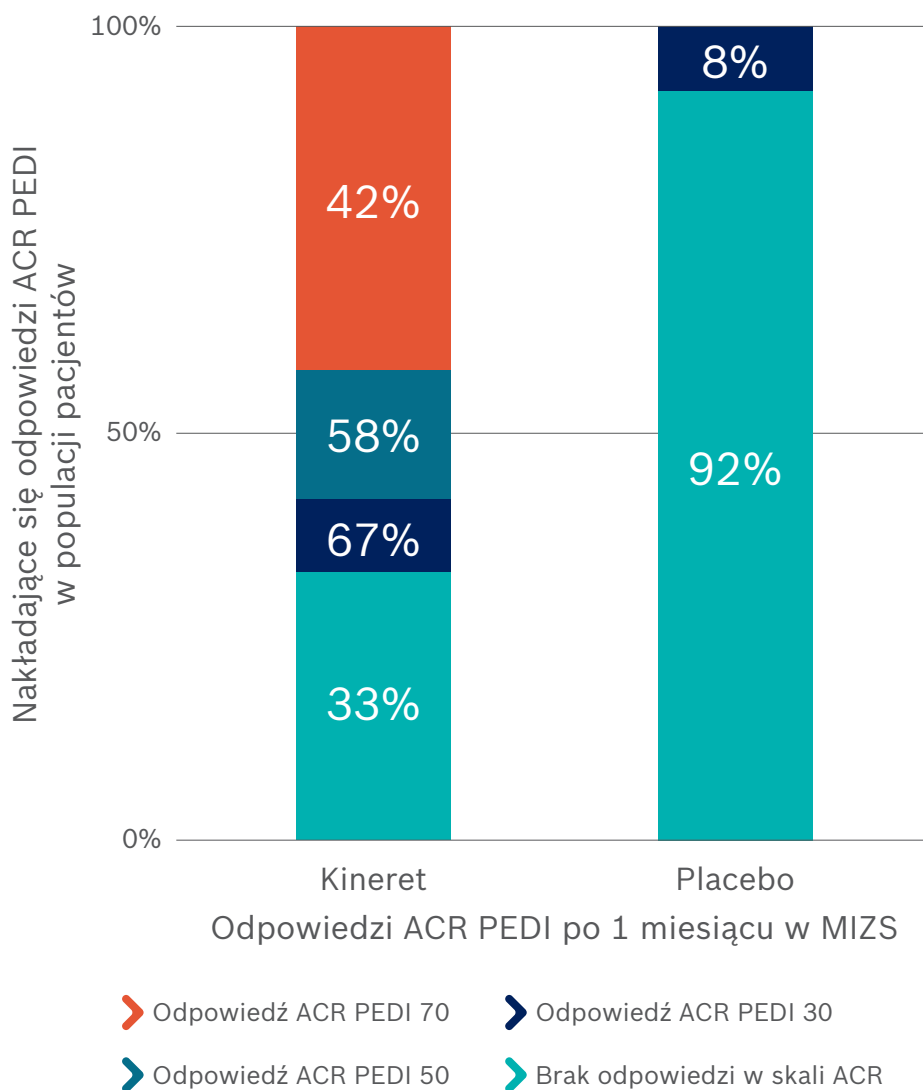
Aktywacja IL-1 α i IL-1 β indukuje odpowiedź prozapalną, która może prowadzić do wyniszczających objawów¹

Dzięki konkurencyjnemu blokowaniu wiązania IL-1 z receptorem interleukiny-1 typu 1 (IL-1R), Kineret (anakinra) może łagodzić objawy choroby Stilla¹



Wczesne leczenie lekiem Kineret® może u wielu pacjentów zniwelować objawy MIZS^{1,7,8}

67% pacjentów stosujących Kineret (anakinra) osiągnęło cele leczenia w czasie jednego miesiąca^{1,8}

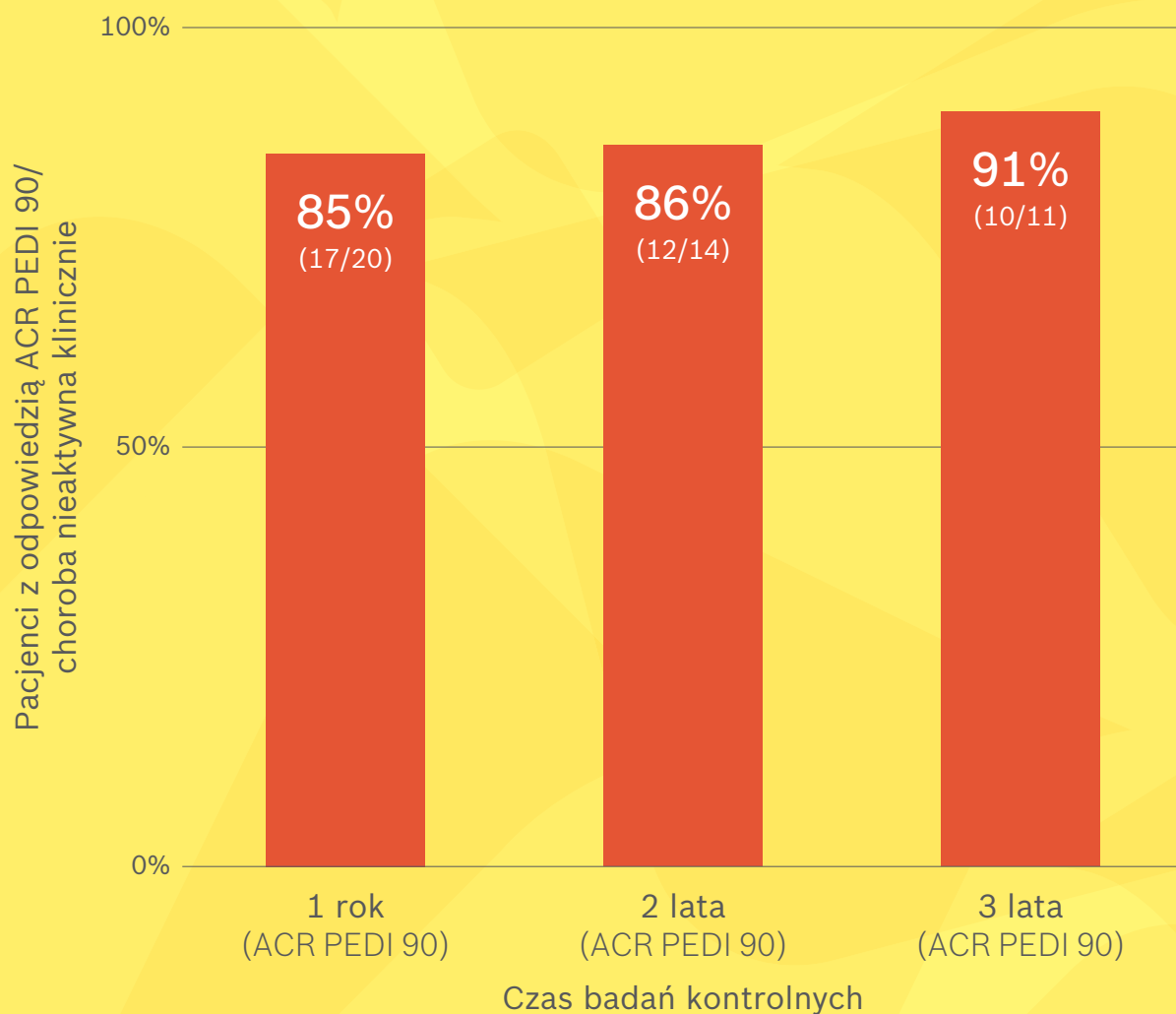


Skuteczność dowiedziona na podstawie randomizowanego badania kontrolnego z udziałem 24 pacjentów z MIZS. Ustąpienie objawów ogólnoustrojowych i zmniejszenie o co najmniej 50% zarówno poziomu białka C-reaktywnego, jak i szybkości opadania erytrocytów w porównaniu ze stanem wyjściowym.^{1,8}

- ◆ Normalizacja temperatury ciała w ciągu 3 dni u 90% pacjentów leczonych produktem Kineret (18/20)^{1,7}
- ◆ Poziomy OB, CRP i ferrytyny u 80% pacjentów leczonych Kineret wróciły do normy po 1 miesiącu (16/20)⁷

Leczenie lekiem Kineret® może prowadzić do trwałej remisji⁷

Utrzymanie początkowej odpowiedzi ACR PEDI 90 u pacjentów z MIZS leczonych produktem Kineret (anakinra)⁷



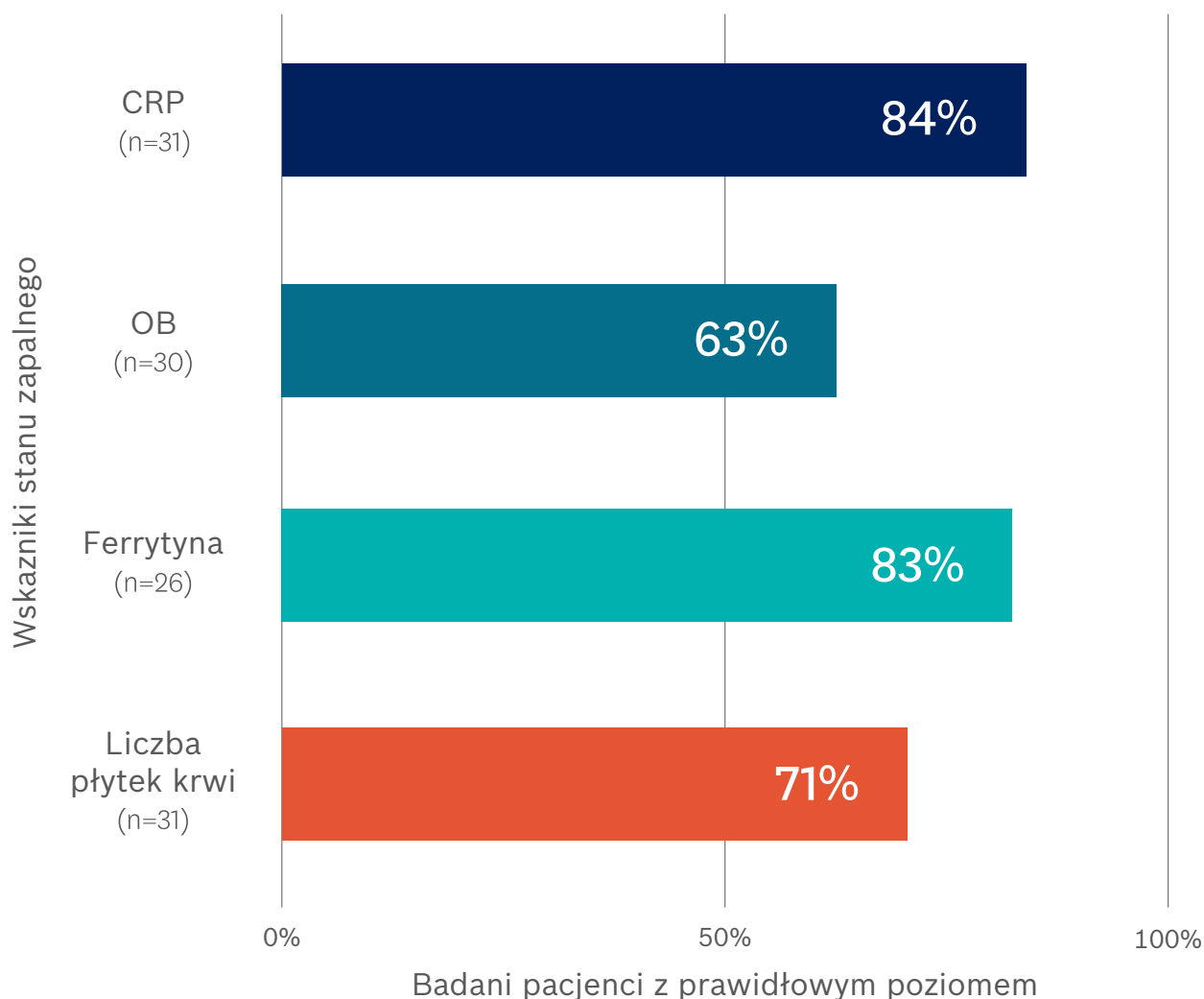
Opublikowane, prospektywne badanie zbiorowe Kineret jako terapii pierwszego rzutu u 20 pacjentów z nowo rozpoznany MIZS przed zastosowaniem DMARD, glikokortykosteroidów ogólnoustrojowych lub innych leków biologicznych, ze średnim okresem obserwacji wynoszącym 32 miesiące (zakres 12–54 miesięcy).⁷

- ◆ W 3-letniej obserwacji 91% pacjentów (10/11) osiągnęło wyrównaną odpowiedź ACR PEDI 90, jednocześnie spełniając kryteria remisji klinicznej z farmakoterapią (n=2) lub bez niej (n=8)⁷

Leczenie lekiem Kineret® jest skuteczne w przypadku objawów IZS^{1,9}

- ◆ Szybka poprawa następuje zazwyczaj w ciągu 1 do 2 dni¹⁰
- ◆ Przed 30 dniem gorączka i wysypka ustąpiły u 97% z 36 pacjentów leczonych produktem Kineret (anakinra)¹⁰

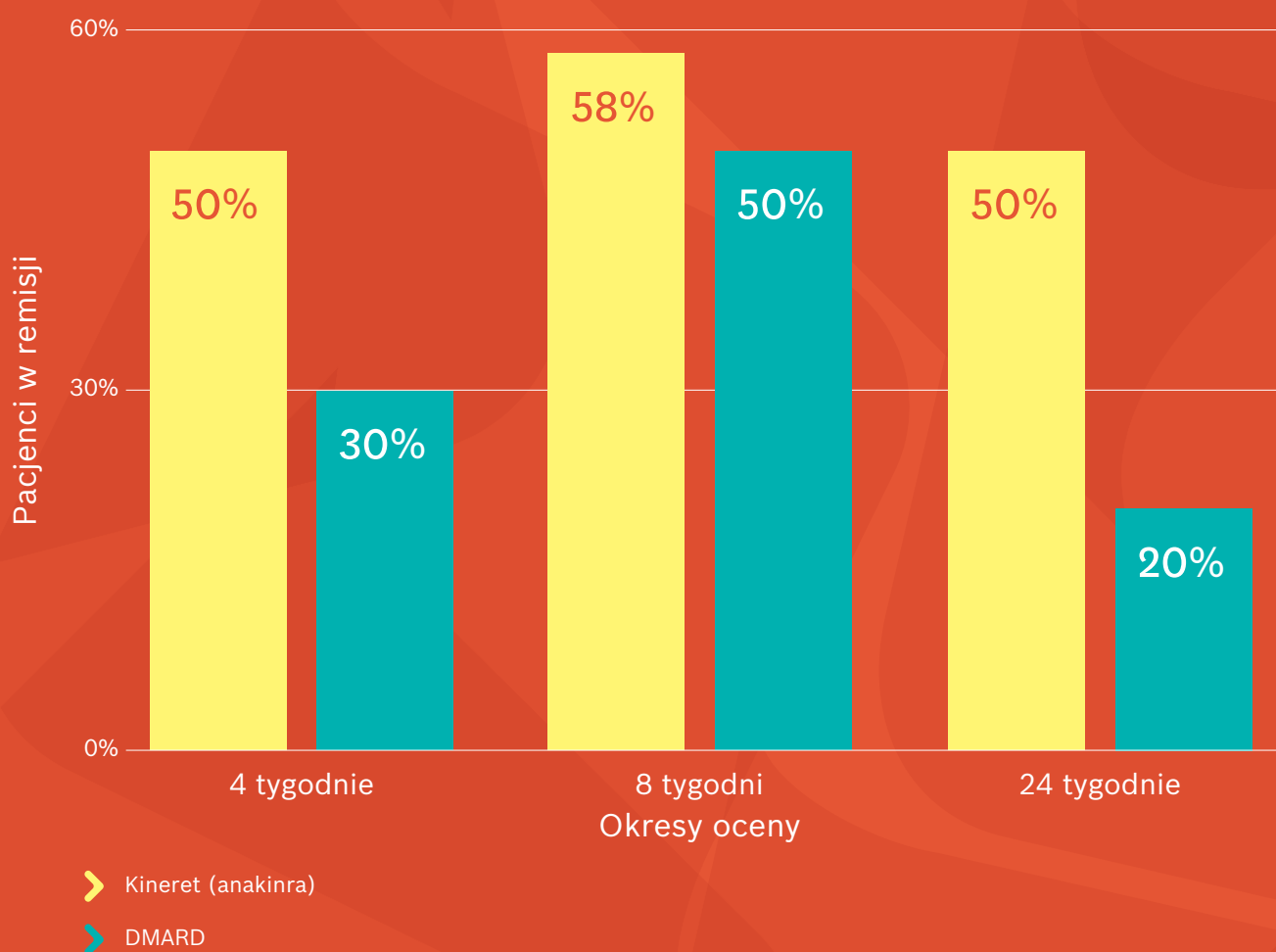
U większości pacjentów normalizacja markerów stanu zapalnego nastąpiła w ciągu 30 dni¹⁰



Wieloośrodkowe badanie kontrolne 46 młodych pacjentów otrzymujących Kineret w ramach początkowej terapii lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD) w chorobie Stilla zdiagnozowanych w 11 ośrodkach w 4 krajach. Wyniki oceniano z medianą okresu obserwacji wynoszącą 14,5 miesiąca.¹⁰

- ◆ Większość pacjentów w badaniu nie przyjmowała kortykosteroidów od 2 miesięcy¹⁰

Leczenie preparatem Kineret® może pomóc w utrzymaniu remisji u pacjentów z IZS⁹



Skuteczność leku Kineret w porównaniu z DMARD wykazano w opublikowanym 24-tygodniowym, wieloośrodkowym, randomizowanym, otwartym badaniu obejmującym 22 pacjentów z opornym na leczenie glikokortykoidami IZS. Celem badania było uzyskanie remisji według określonych kryteriów: brak gorączki ($\leq 37^{\circ}\text{C}$, mierzona dwukrotnie pod pachą) przy braku NLPZ 24 godziny przed pomiarem; spadek CRP i ferrytyny do poziomów referencyjnych; normalizacja opuchniętych i tkliwych stawów.⁹

Bezpieczeństwo leku Kineret® oszacowano w oparciu o 17-letnie doświadczenie kliniczne^{1,11}

- ◆ Profil bezpieczeństwa leku Kineret (anakinra) w chorobie Stilla jest porównywalny do profilu bezpieczeństwa u pacjentów z okresowymi zespołami kriopirynowymi lub reumatoidalnym zapaleniem stawów (RZS)¹



Krótki okres półtrwania leku Kineret wynoszący od 4 do 6 godzin jest zaletą, gdy wymagane jest dostosowanie dawki lub zaprzestanie leczenia

Zespół aktywacji makrofagów (MAS) to znane, zagrażające życiu zaburzenie, które może rozwinąć się u pacjentów z chorobą Stilla¹

- ◆ Lekarze winni być uczuleni pod kątem wystąpienia objawów infekcji lub zaostrzenia choroby Stilla, ponieważ stanowią one znane czynniki wywołujące MAS¹
- ◆ W razie wystąpienia lub podejrzenia MAS należy jak najwcześniej wdrożyć odpowiednią diagnostykę i leczenie¹
- ◆ U pacjentów z chorobą Stilla i zakażeniem współistniejącym leczonych produktem Kineret istnieje ryzyko zaostrzenia choroby i MAS w przypadku przerwania leczenia produktem Kineret¹

W RZS stosowanie preparatu Kineret powiązано ze zwiększoną częstością występowania ciężkich zakażeń (1,8%) w porównaniu z placebo (0,7%)¹

- ◆ Leczenia produktem Kineret nie należy rozpoczynać u pacjentów z czynnymi zakażeniami, ale można je kontynuować pod ścisłą kontrolą, w wypadku rozwinięcia poważnego zakażenia¹

Najczęstszym działaniem niepożądanym związanym z lekiem Kineret jest reakcja uczuleniowa w miejscu podania¹



W grupie 15 pacjentów z MIZS leczonych w okresie 1,5 roku, jeden pacjent przerwał leczenie z powodu reakcji w miejscu podania¹

Dawkowanie leku Kineret (anakinra) w chorobie Stilla¹

- ◆ Pacjenci o masie ciała poniżej 50 kg powinni otrzymywać dawkę początkową od 1 do 2 mg/kg masy ciała/dobę
- ◆ Zalecana dawka dla pacjentów ważących 50 kg lub więcej wynosi 100 mg/dobę we wstrzyknięciu podskórnym
- ◆ Odpowiedź kliniczna.
Należy ocenić po 1 miesiącu: W przypadku utrzymujących się objawów ogólnoustrojowych można dostosować dawkę u dzieci albo lekarz prowadzący powinien rozważyć przerwanie dalszego leczenia Kineret

CHOROBA
STILLA



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 - antagonistą ludzkich 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, polisorbata 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.

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.

Przeciwwskazania:

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą lub białka otrzymane z *E. coli*. Leczenia produktem Kineret nie należy rozpoczynać u pacjentów z neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów ANC $< 1,5 \times 10^9/l$).

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 ścisłe 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

W leczeniu choroby Stilla należy zacząć i kontynuować terapię lekiem Kineret® celem blokowania IL-1α i IL-1β

- ◆ Szybkie i trwałe ustąpienie objawów MIZS/IZS z możliwością długotrwałej remisji¹
- ◆ Dobrze udokumentowana historia bezpieczeństwa oparta na 17-letnim doświadczeniu klinicznym^{1,11}
- ◆ Kineret (anakinra) może pomóc pacjentom zmniejszyć ryzyko uzależnienia od sterydów¹
- ◆ Krótki okres półtrwania może być zaletą, gdy wymagana jest zmiana dawkowania lub zaprzestanie dalszego leczenia
- ◆ Kineret (anakinra) można stosować w monoterapii lub w połączeniu z innymi lekami przeciwzapalnymi i lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD)¹

CHOROBA
STILLA

Bibliografia

1. Kineret (anakinra) Charakterystyka Produktu Leczniczego. Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Sztokholm, Szwecja Luty 2018.
2. Consolaro A, Giancane G, Schiappapietra B, et al. Clinical outcome measures in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J*. 2016;14(1):23.
3. Woo P. Systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, management, and outcome. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2006;2(1):28-34.
4. Jamilloux Y, Gerfaud-Valentin M, Martinon F, Belot A, Henry T, Sève P. Pathogenesis of adult-onset Still's disease: new insights from the juvenile counterpart. *Immunol Res*. 2015;61(1-2):53-62.
5. Efthimiou P, Paik PK, Bielory L. Diagnosis and management of adult onset Still's disease. *Ann Rheum Dis*. 2006;65(5):564-572.
6. Spiegel LR, Schneider R, Lang BA, et al. Early predictors of poor functional outcome in systemic-onset juvenile rheumatoid arthritis: a multicenter cohort study. *Arthritis Rheum*. 2000;43(11):2402-2409.
7. Vastert SJ, de Jager W, Noordman BJ, et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naïve patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(4):1034-1043.
8. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis*. 2011;70(5):747-754.
9. Nordström D, Knight A, Luukkainen R, et al. Beneficial effect of interleukin 1 inhibition with anakinra in adult-onset Still's disease. An open, randomized, multicenter study. *J Rheumatol*. 2012;39(10):2008-2011.
10. Nigrovic PA, Mannion M, Prince FH, et al. Anakinra as first-line disease-modifying therapy in systemic juvenile idiopathic arthritis: report of forty-six patients from an international multicenter series. *Arthritis Rheum*. 2011;63(2):545-555.
11. Dane w pliku. US Prescribing Information, Revised 05/2016.

