

Edukační materiály

Anakinrum, Kineret 100 mg, injekční roztok v předplněné
injekční stříkačce

Návod pro zdravotnické pracovníky (ZP)

Při předepisování přípravku Kineret u kryopyrin-asociovaných periodických syndromů (CAPS) sdělte pacientovi/pečovateli informace uvedené v tomto návodu. Jsou nutné pro správné dávkování a aplikaci přípravku injekční stříkačkou se stupnicí.

Poskytováno v rámci služeb pro zdravotnictví

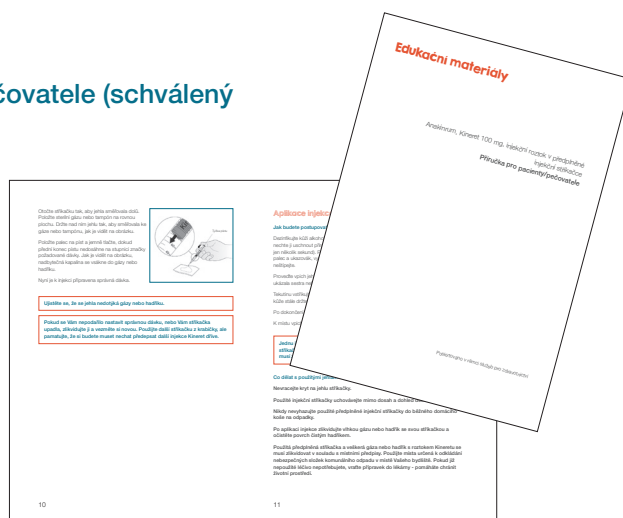
Co bude uživatel Kineretu potřebovat:

1. Proškolení v aplikaci podkožních (s.c.) injekcí způsobilým zdravotnickým pracovníkem

Přestože pacienti i pečovatelé mohou získat potřebnou jistotu v domácí aplikaci injekcí, na začátku mohou mít obavy. Při zahájení používání musí být uživatel dostatečně proškolen ve správné aplikaci přípravku s.c. injekcí. Je důležité sdělit pacientovi/pečovateli, že injekce přípravku mohou někdy způsobit kožní reakci (viz strana 7).

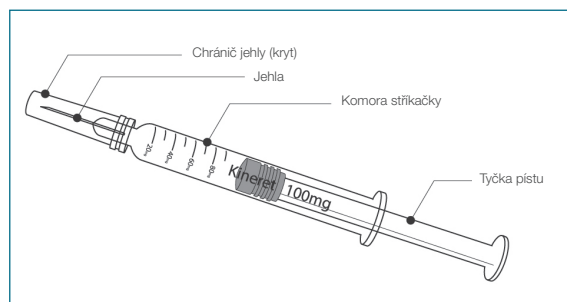
2. Příručku pro pacienty/pečovatele (schválený edukační materiál)

K zajištění správného používání léčivého přípravku Kineret vydala společnost Sobi pro pacienty/pečovatele aplikující přípravek souhrnnou příručku. Tato příručka, požadovaná a schválená dozorcujícími orgány, musí být pacientovi/pečovateli předána při zahájení používání přípravku.



3. Pokyny k použití stříkačky se stupnicí

Pro zajištění podání správné dávky je nutné pacienta důkladně poučit o správném použití stříkačky se stupnicí (viz strana 5).



Co by měli pacienti a pečovatelé vědět o přípravku Kineret

Po diskusi o přípravku Kineret a souhlasu pacienta/pečovatele s jeho používáním probeďte následující praktické informace.

Jak a kam podávat s.c. injekce

Pacient/pečovatel bude potřebovat pokyny k aplikaci podkožní injekce.

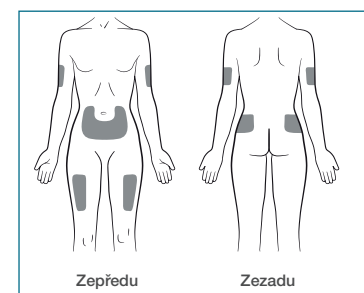
Kam aplikovat injekci Kineretu

Nejvhodnějšími místy k aplikaci jsou:

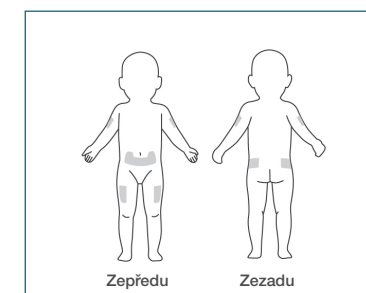
- ♦ břicho (kromě oblasti v okolí pupku)
- ♦ horní část stehen (zvláště vhodné pro děti do jednoho roku věku, pokud mají „faldíky“)
- ♦ horní vnější oblast hýždí* a
- ♦ vnější oblast paží*.

* Vhodné jen tehdy, pokud podává injekci pečovatel

Dospělý



Dítě



Pacientovi/pečovateli je nutné poradit střídat při každé aplikaci místa vpichu, aby se oblast nestala bolestivá.

- Nepodávejte injekci do kůže, která je citlivá, zarudlá, zhmožděná nebo tvrdá
- Vyhněte se jizvám a striím
- Nepodávejte injekci přímo do žil

Ujistěte se, že je předepsána a podávána správná dávka

Dávka přípravku Kineret se vypočítá a upraví dle doporučení uvedených v Souhrnu údajů o přípravku. Je důležité, aby pacient nebo pečovatel plně porozuměli dávkování v miligramech a stupnici na stříkačce. Pro více informací o podání příslušné dávky viz strana 5.

Kineret CAPS - počáteční dávka	
1-2 mg/kg/den	

Kineret CAPS - udržovací dávka	
FCAS/ mírná forma	závažná forma
často není nutné zvýšit dávku	3-4 mg/kg/den až 8 mg/kg/den

Počáteční dávka:

Doporučená počáteční dávka pro všechny subtypy CAPS je 1-2 mg/kg/den aplikovaná s.c. injekcí.

Udržovací dávka u mírných forem CAPS (FCAS, mírný MWS):

Pacienti jsou obvykle dobře stabilizováni při užívání doporučené počáteční dávky (1-2 mg/kg/den).

Udržovací dávka u závažné formy CAPS (MWS a NOMID/CINCA):

V závislosti na terapeutické odpovědi může být v průběhu 1-2 měsíců nezbytné navýšení dávky. Obvyklá udržovací dávka u těžkých CAPS je 3-4 mg/kg/den a může být upravena až na maximální dávku 8 mg/kg/den.

Kromě hodnocení klinických symptomů a zánětlivých markerů u těžkých forem CAPS se doporučuje po počátečních 3 měsících léčby a poté každých 6 měsíců, dokud není stanovena účinná léčebná dávka, důsledná kontrola možných zánětů CNS, včetně kontroly vnitřního ucha (MRI nebo CT, lumbální punkce a audiologie) a očí (oftalmologické vyšetření). Poté co jsou pacienti dobře klinicky stabilizováni, lze provádět neurologická a oftalmologická vyšetření ročně.

Podrobnosti o dávkování a následném sledování, včetně detailů pro různé populace pacientů, viz Souhrn údajů o přípravku (SPC).

Zajištění podání vhodné dávky

Kineret se dodává v předplněné injekční stříkačce se stupnicí připravené k přímému použití. Stupnice na boku stříkačky udává dávku v miligramech. Stříkačka se stupnicí se používá k zajištění přesného dávkování pro pacienty s CAPS.

Předplněná stříkačka se stupnicí umožňuje dávkování v rozmezí 20 až 100 mg. Protože je minimální dávka 20 mg, není Kineret schválen pro použití u pediatrických pacientů s tělesnou hmotností menší než 10 kg.

Při podávání dávky menší než 100 mg je nevyhnutné část přípravku odstříknout a zlikvidovat. Pokyny pro pacienta, jak to provést, jsou v Příručce pro pacienty/pečovatele.

Dávku, která bude aplikována, vypočítáte nejprve na základě pacientovy hmotnosti, později ji upravíte podle terapeutické odpovědi. Dávku je třeba také upravit na nejbližší možný objem, který lze podat jednou nebo více injekčními stříkačkami se stupnicí.

Pomocí injekce lze podat pouze 20-100 mg přípravku v krocích po 10 mg, proto je důležité předepsat dávku, která takové dávkování umožní.

Příklad výpočtu dávky:

Jindřich trpí závažnou formou Muckle-Wellsova syndromu a potřebuje dávku 4-5 mg/kg/den. Jindřich váží 45 kg.

$\text{Denní dávka} = 45 \text{ kg} \times 4-5 \text{ mg/kg/den} = 180-225 \text{ mg/den}.$

Nejpraktičtější je předepsat 200 mg za den, podávaných denně přibližně ve stejnou dobu.

Lucii byl nedávno diagnostikován syndrom NOMID/CINCA a přestala reagovat na svou počáteční dávku 1-2 mg/kg/den. Nyní potřebuje dávku zvýšit na 2-3 mg/kg/den. Lucie váží 12 kg.

$\text{Denní dávka} = 12 \text{ kg} \times 2-3 \text{ mg/kg/den} = 24-36 \text{ mg/den}.$

Můžete předepsat dávku 30 mg jednou denně přibližně ve stejnou denní dobu (nejlépe ráno, pro dosažení co nejvyšší koncentrace v průběhu dne).

Bezpečnostní upozornění

Při léčbě přípravkem Kineret se mohou objevit nežádoucí účinky.

Nejzávažnější časté nežádoucí účinky jsou:

- ◆ **Závažné infekce**
- ◆ **Neutropenie**

Infekce

Léčbu přípravkem Kineret není doporučeno zahajovat u pacientů s probíhající infekcí. Při přerušení léčby existuje u pacientů s CAPS riziko exacerbace nemoci. Při rozhodování o přerušení léčby během závažné infekce je třeba tuto skutečnost vzít do úvahy.

Neutropenie

Léčba přípravkem Kineret nesmí být zahájena u pacientů s neutropenií. Protože u pacientů léčených přípravkem může dojít k neutropenii, je důležité sledovat počty neutrofilů před zahájením léčby, po zahájení léčby po dobu šesti měsíců každý měsíc a poté kvartálně.

Vyvine-li se u pacienta neutropenie, přerušte léčbu a pečlivě sledujte počty neutrofilů.

Nejčastějšími nežádoucími účinky jsou reakce v místě vpichu

Obecné rady pro pacienty a pečovatele

Vysvětlíte, že aplikace přípravku může někdy způsobit kožní reakci. Reakce se obvykle objevují do 2 týdnů od počátku léčby a během 4-6 týdnů zmizí. Reakce jsou obvykle mírné až střední intenzity a projevují se jako zarudnutí, modřiny, zánět, bolest či nepříjemný pocit. Pokud se nevyskytly během prvního měsíce léčby, jsou kožní reakce nepravděpodobné.

Rady, které mohou pomoci zmírnit příznaky a symptomy reakcí v místě vpichu, jsou obsaženy v Příručce pro pacienty/pečovatele.

Rady pro zmírnění reakcí v místě vpichu

Poradte pacientům, aby před a po aplikaci injekce chladili místo vpichu, např. pomocí chladících polštářků.

Před aplikací injekce by měla být stříkačka vyjmuta přibližně na 30 minut z chladničky, aby se zahřála na pokojovou teplotu, nebo ji lze ohřát v ruce.

Pacienti by měli být jasně poučeni, aby NEOHŘÍVALI stříkačku v horké vodě, mikrovlnné troubě nebo jakýmkoliv jiným způsobem, než je uvedeno výše.

Pokud to celkový stav pacienta umožňuje, můžete k dalšímu zmírnění reakcí v místě vpichu doporučit krém nebo mast s antihistaminiky nebo hydrokortizonem. Krém s hydrokortizonem se používá nejlépe 30-60 minut před injekcí, po dobu prvních 3-6 měsíců léčby.

Shrnutí: pro optimální užívání přípravku Kineret pacienty a pečovateli je nutné provést následující kroky:

- ◆ **Proškolení ve správné technice aplikace podkožní injekce a obměně místa vpichu**
- ◆ **Poskytnout všem pacientům a pečovatelům schválenou Příručku pro pacienty/pečovatele**
- ◆ **Proškolení ve správném postupu odměření dávky na stříkačce se stupnicí**

Pokud máte kontaktní linku na zdravotnické pracovníky, kteří mohou pacientovi poskytnout další rady při používání přípravku Kineret, předejte ji pacientovi/pečovateli.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeny Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Pokud se hlášení týká biologického léčiva, je třeba doplnit i přesný obchodní název a číslo šarže.

Tato informace může být také hlášena společnosti Swedish Orphan Biovitrum AB.

ZKRÁCENÁ INFORMACE O PŘÍPRAVKU

Kineret® (anakinra) zkrácená informace o přípravku.

Před předepsáním se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku (SPC).

Složení: Kineret 100 mg/0,67 ml (150 mg/ml) anakinrum * injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. *Antagonista humánního receptoru pro interleukin-1 (r-methHuIL-1ra) produkovány v buňkách *Escherichia coli* pomocí rekombinantní DNA technologie.

Indikace: Kineret je indikován dospělým, dospívajícím, dětem a kojencům ve věku 8 měsíců a starším s hmotností 10 kg nebo větší k léčbě kryptosporin-associovaných periodických syndromů (CAPS).

Dávkování a způsob podání: Léčbu Kineretem mají zahajovat a sledovat specializovaní lékaři se zkušenostmi v diagnostice a léčbě CAPS. Kineret se dodává připravený k okamžitému použití v předplněné injekční stříkačce se stupnicí. **Počáteční dávka:** Doporučená počáteční dávka pro všechny subtypy CAPS je 1-2 mg/kg/den podkožní injekcí. **Udržovací dávka u mírných CAPS (FCAS, mírný MWS):** Pacienti jsou obvykle dobře kontrolováni udržováním doporučené počáteční dávky (1-2 mg/kg/den). **Udržovací dávka u závažných CAPS (MWS a NOMID/CINCA):** Zvyšování dávek může být na základě terapeutické odpovědi během 1-2 měsíců nezbytné. Obvyklá udržovací dávka u těžkých CAPS je 3-4 mg/kg/den, a může být upravena až na maximálně 8 mg/kg/den. Hodnocení klinických symptomů a zánětlivých markerů u těžkých CAPS se doporučuje po počátečních 3 měsících léčby a poté každých 6 měsíců. Podrobné informace naleznete v úplné informaci o přípravku.

Starší populace (> 65 let) Údaje o starších pacientech s CAPS jsou omezené. Nepředpokládá se, že by byla nutná úprava dávek. **Pediatrická populace (< 18 let)** Dávkování a způsob podání u dětí a kojenců ve věku 8 měsíců a starších s hmotností 10 kg nebo větší jsou stejné jako pro dospělé pacienty s CAPS, na základě tělesné hmotnosti. Pro děti mladší 8 měsíců nejsou k dispozici žádné údaje.

Porucha funkce jater U pacientů s vážnou poruchou funkce jater by měl být Kineret používán s opatrností. **Porucha funkce ledvin** Pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nesmí být Kineret podáván. U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (CL_{CR} 50 až 80 ml/min) není nutná žádná úprava dávek. Pacientům se středně závažnou poruchou funkce ledvin (CL_{CR} 30 až 50 ml/min) by měl být Kineret podáván s nezbytnou opatrností.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na proteiny pocházející z *E. coli*. Pacientům s vážnou poruchou funkce ledvin ($CL_{CR} < 30$ ml/min) nesmí být Kineret podáván.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití: Podrobné informace naleznete v úplné informaci o přípravku.

Alergické reakce, včetně anafylaktických reakcí či angioedému, byly hlášeny méně často. Ve většině případů se jednalo o makulopapulární nebo urtikariální kožní exantém. V případě výskytu těžké alergické reakce by mělo být podávání Kineretu přerušeno a měla by být zahájena odpovídající léčba. Vnitřní kryt jehly předplněné injekční stříkačky obsahuje suchou přírodní gumu (derivát latexu), která může způsobovat závažné alergické reakce. Byl hlášen ojedinělý případ indukující neinfekční hepatitidu. Jaterní příhody byly hlavně hlášeny u pacientů s predispozicí. Podávání Kineretu bylo provázáno zvýšením incidence vážných infekcí v porovnání s placebem. U pacientů s CAPS léčených Kineretem existuje riziko vzplanutí nemoci, když ukončí léčbu Kineretem. To je třeba do vzít v úvahu při rozhodování o ukončení léčby Kineretem během závažné infekce. U pacientů s neutropenií (absolutní počet neutrofilů $< 1,5 \times 10^9/l$) by léčba Kineretem neměla být zahajována. Počet neutrofilů se doporučuje vyšetřit před zahájením terapie pomocí Kineretu, jednou za měsíc během prvních 6 měsíců léčby a dále čtvrtletně. U pacientů, u kterých se neutropenie objeví (absolutní počet neutrofilů $< 1,5 \times 10^9/l$), by měla být léčba Kineretem přerušena a absolutní počet neutrofilů by měl být pečlivě sledován. Účinky léčby Kineretem na preexistující maligní nádorové onemocnění nebyly studovány. Podávání Kineretu pacientům s preexistujícím maligním nádorovým onemocněním se proto nedoporučuje. Nebyl zjištěn žádný rozdíl v protilátkové odpovědi na podání antitetanového séra mezi

skupinami pacientů léčených Kineretem a placebem, kdy byla vakcína obsahující tetanový/difterický toxoid aplikována současně s Kineretem. Nejsou k dispozici žádné údaje o účinnosti očkování pacientů užívajících Kineret jinými inaktivovanými antigeny. Pacienti užívající Kineret by proto neměli být současně očkováni živou vakcínou. S léčbou starších pacientů (> 65 let) s CAPS jsou omezené zkušenosti. Vzhledem k tomu, že u starší populace je incidence infekčních onemocnění obecně vyšší, je třeba léčbu starších pacientů provádět s nezbytnou opatrností. Současná léčba Kineretem a etanerceptem je spojena se zvýšeným rizikem závažných infekcí a s rizikem neutropenie. Současné podávání Kineretu a etanerceptu nebo dalších TNF antagonistů se nedoporučuje.

V klinických studiích nebyly pozorovány interakce mezi Kineretem a ostatními léčivými přípravky (včetně nesteroidních protizánětlivých, léčivých přípravků, kortikosteroidů a DMARD). Tvorba enzymů CYP450 je při chronickém zánětu potlačena zvýšenými hladinami cytokinů (např. IL-1). To by bylo klinicky relevantní pro substráty CYP450 s úzkým terapeutickým indexem (např. warfarin a fenytoin), může být relevantní zvažít terapeutické sledování účinku nebo koncentrace těchto přípravků na začátku nebo konci léčby a může být zapotřebí upravit individuální dávku léčivého přípravku.

Fertilita, těhotenství a kojení: Údaje týkající se užívání látky anakinra u těhotných žen jsou omezené. Podávání Kineretu se v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje. Kojení má být během léčby Kineretem přerušeno.

Nežádoucí účinky: Podrobné informace o četnosti a závažnosti nežádoucích účinků naleznete v úplné informaci o přípravku. Údaje o nežádoucích účincích u pacientů s CAPS jsou založeny na otevřené studii 43 pacientů s NOMID/CINCA léčených Kineretem až 5 let. Žádný pacient z důvodu nežádoucích účinků z léčby Kineretem neodstoupil. Ani z této studie, ani z hlášení postmarketingových nežádoucích účinků neexistují žádné náznaky, že se celkový profil pacientů s CAPS liší od pacientů s RA.

U 43 pacientů s CAPS sledovaných až 5 let byla frekvence závažných infekcí 0,1/rok, nejčastěji byly zápal plic a gastroenteritida. U jednoho pacienta bylo užívání Kineretu dočasně přerušeno, všichni ostatní pacienti během infekce pokračovali v jeho užívání. Infekce byly zjištěny u všech orgánových systémů a byly zaznamenány u pacientů užívajících Kineret v monoterapii i v kombinaci s imunosupresivou. Neutropenie byla hlášena u 2 pacientů. Obě epizody neutropenie byly v průběhu času vyřešeny při pokračující léčbě Kineretem. Nejčastěji a nejdůležitější hlášeným nežádoucím účinkem spojeným s léčbou Kineretem byla reakce v místě vpichu injekce (ISR). U pacientů s CAPS neukončil ani dočasně nepřerušil léčbu Kineretem z důvodu reakce v místě vpichu žádný pacient. ISR se obvykle objeví během 2. týdne léčby a během 4-6 týdnů zmizí. Výskyt reakce po uplynutí prvního měsíce léčby u pacientů, u kterých se tato reakce neobjevila ani v minulosti, nebyl častý. Bezpečnostní profil byl u pediatrických pacientů podobný tomu v dospělých populacích. Velmi časté (> 1/10): bolesti hlavy, reakce v místě vpichu. Časté (> 1/100 až < 1/10): závažné infekce a neutropenie.

Doba použitelnosti uchovávání: 3 roky, uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis

Registrační číslo: EU/1/02/203/005 – 1 balení, EU/1/02/203/006 – 7 balení, EU/1/02/203/007 – 28 balení.

Držitel rozhodnutí o registraci: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ), SE-112 76 Stockholm, Švédsko

Další informace o přípravku získáte na adrese: Swedish Orphan Biovitrum s.r.o., Na Strži 65/1702, 140 62 Praha 4, tel: +420 257 222 036, e-mail: mail.cz@sobi.com.

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Datum poslední revize textu: 06/2014

Kineret je ochranná známka společnosti Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Formuláře pro hlášení najdete na www.sukl.cz.

Swedish Orphan Biovitrum AB
SE-112 76 Stockholm, Švédsko
www.sobi.com