

ILARIS® (kanakinumab)

Průvodce pro lékaře k používání přípravku

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

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

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

Ilaris je biologický léčivý přípravek. V hlášení je proto nutné uvést jeho přesný obchodní název (Ilaris) a číslo šarže. Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu: Novartis s.r.o., Gemini, budova B, Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4, tel: 800 40 40 50, fax: 225 775 445, email: farmakovigilance.cz@novartis.com

Na této adrese a telefonním čísle můžete rovněž požádat o další zasilku edukačních materiálů.

Dříve než přípravek Ilaris předepíšete, přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SmPC).

Průvodce pro lékaře k používání přípravku ILARIS® (kanakinumab)

pro léčbu pacientů se:

syndromy periodických horeček:

CAPS

TRAPS

HIDS/MKD

FMF

Stillovou chorobou (včetně AOSD a SJIA)

nebo

dnovou artritidou (GA)

Indikace

Syndromy periodických horeček:

Přípravek Ilaris je indikován k léčbě následujících autoinflamatorních syndromů periodických horeček u dospělých, dospívajících a dětí starších 2 let:

CAPS

Přípravek ILARIS® je indikován k léčbě kryopyrin-asociovaných periodických syndromů (CAPS), včetně:

- Muckle-Wellsova syndromu (MWS)
- Multisystémového zánětlivého onemocnění se začátkem v novorozeneckém věku (NOMID) / chronického infantilního neurologického, kožního a kloubního syndromu (CINCA)
- Těžkých forem familiárního chladového autozánětlivého syndromu (FCAS) / familiární chladové kopřivky (FCU), projevující se známkami a příznaky mimo chladem indukovanou kopřivku

TRAPS

Přípravek ILARIS® je indikován k léčbě periodického syndromu asociovaného s receptorem pro tumor-nekrotizující faktor (TNF) (TRAPS).

HIDS/MKD

Přípravek ILARIS® je indikován k léčbě syndromu hyperimmunoglobulinemie D (HIDS) / deficitu mevalonátkinázy (MKD).

FMF

Přípravek ILARIS® je indikován k léčbě familiární středomořské horečky (FMF). Je-li to vhodné, může se podávat v kombinaci s kolchicinem.

Stillova choroba (včetně AOSD a SJIA)

Přípravek ILARIS® je indikován k léčbě aktivní Stillovy choroby včetně Stillovy choroby se začátkem v dospělém věku (AOSD) a systémové juvenilní idiopatické artritidy (SJIA) u pacientů starších 2 let, kteří adekvátně neodpověděli na předchozí léčbu nesteroidními antirevmatiky (NSAID) a systémovými kortikosteroidy. Přípravek Ilaris lze podávat ve formě monoterapie nebo v kombinaci s metotrexátem.

Dnavá artritida

Přípravek ILARIS® je indikován k symptomatické léčbě dospělých pacientů s častými záchvaty dnavé artritidy (nejméně 3 záchvaty během posledních 12 měsíců), u nichž jsou kontraindikovány nesteroidní protizánětlivé léky (NSAID) a kolchicin, nejsou tolerovány nebo neposkytují odpovídající léčebnou odpověď a u nichž není vhodné opakované podávání kortikosteroidů.

Důležité bezpečnostní informace

Co je potřeba vědět před zahájením léčby kanakinumabem. S léčbou jsou spojena následující rizika:

Infekce včetně infekcí závažných a oportunních

U pacientů léčených kanakinumabem existuje zvýšené riziko infekcí včetně infekcí závažných.

- U pacientů je nutno během léčby kanakinumabem a po ní pozorně sledovat případné známky a příznaky infekcí.
- Při podávání kanakinumabu pacientům s infekcemi, s rekurentními infekcemi v anamnéze nebo se základními onemocněními, které je mohou činit náchylnými k infekcím, je nutno postupovat opatrně.
- V případě syndromů periodických horeček a Stillovy choroby (včetně AOSD a SJIA): Léčba kanakinumabem se nemá zahajovat nebo by se neměla v léčbě pokračovat u pacientů s probíhající aktivní infekcí vyžadující lékařský zásah.
- Při dnavé artritidě: Léčba se nesmí podávat pacientům s aktivní infekcí.
- Při podávání kanakinumabu byly hlášeny izolované případy neobvyklých nebo oportunních infekcí.
- Není známo, zda podávání inhibitorů IL-1, jako je kanakinumab, nezvyšuje riziko reaktivace tuberkulózy

nebo oportunních infekcí. Před zahájením léčby je nutno u všech pacientů vyhodnotit aktivní i latentní infekci tuberkulózou.

Syndrom aktivace makrofágů

Pouze při Stillově chorobě

(včetně AOSD a SJIA):

- Syndrom aktivace makrofágů (MAS) je známá, život ohrožující porucha, která se může rozvinout při revmatických postiženích, zejména u pacientů se Stillovou chorobou (včetně AOSD a SJIA). Dojde-li k MAS nebo vznikne-li podezření na MAS, je nutné diagnostikovat a zahájit léčbu co možná nejdříve.
- Je třeba, aby lékaři věnovali pozornost příznakům infekce nebo zhoršení Stillovy choroby (včetně AOSD a SJIA), jelikož se jedná o známé spouštěče MAS.
- Podle aktuálně dostupných zkušeností z klinických hodnocení se nezdá, že by kanakinumab u pacientů se SJIA zvyšoval četnost výskytu MAS, nelze nicméně učinit definitivní závěry.

Důležité bezpečnostní informace (pokračování)

Co je potřeba vědět před zahájením léčby kanakinumabem. S léčbou jsou spojena následující rizika:

Neutropenie

- U léčivých přípravků inhibujících IL-1, včetně kanakinumabu, byla pozorována neutropenie (absolutní počet neutrofilů $<1,5 \times 10^9/l$).
- Léčba kanakinumabem se u pacientů s neutropenií nemá zahajovat.
- Doporučuje se vyhodnotit hladinu neutrofilů ještě před zahájením léčby, dále po 1 až 2 měsících a vyšetřovat ji pravidelně během léčby kanakinumabem.
- Pokud se u pacienta rozvine neutropenie, je nutno sledovat absolutní počet neutrofilů a zvážit přerušení léčby.

Očkování

- Ohledně rizika sekundárního přenosu infekce živými (oslabenými) vakcínami nejsou pro pacienty léčené kanakinumabem k dispozici žádné údaje. Pacientům léčeným kanakinumabem by se tudíž živé vakcíny neměly podávat současně s léčbou, pokud přínosy jednoznačně nepřevažují nad riziky.
- Před zahájením léčby kanakinumabem se doporučuje dospělým i pediatrickým pacientům, aby absolvovali veškerá doporučená očkování včetně očkování proti pneumokokovým nákazám a inaktivovaných vakcín proti chřipce.
- Pokud je pacientům léčených kanakinumabem nutno podat živou vakcínu, je třeba vyčkat nejméně 3 měsíce po poslední injekci i před následující injekcí.

Potenciální riziko imunogenicity a reakcí z přecitlivělosti

- U malé části pacientů léčených kanakinumabem byly pozorovány protilátky proti kanakinumabu. Jejich výskyt by mohl způsobovat imunitně mediované příznaky včetně reakcí z přecitlivělosti.
- Během klinického výzkumu nebyly pozorovány žádné anafylaktické ani anafylaktoidní reakce.
- Nebyly zjištěny žádné neutralizující protilátky.
- Nebyla pozorována žádná zjevná korelace mezi vývojem protilátek a klinickou odpovědí či nežádoucími příhodami.
- **Při dnavé artritidě:** Intermitentní léčba nebo opětovná expozice po dlouhém období bez léčby, což bývá případ léčby dnavé artritidy, mohou být spojeny se zesílenou imunitní odpovědí (nebo ztrátou imunitní tolerance) na kanakinumab. Opakovaně léčené pacienty je tudíž nutno považovat za rizikové z hlediska reakcí z přecitlivělosti. U pacientů s dnovou artritidou léčených po vzplanutí onemocnění nebyly pozorovány žádné anafylaktické reakce ani nežádoucí příhody související s imunogenicitou/alergenicitou.

Malignity

- U pacientů léčených kanakinumabem v průběhu klinického vývoje byly hlášeny malignity. Výše rizika rozvoje maligního onemocnění při anti-interleukin (IL)-1 terapii není známa. U pacientů léčených kanakinumabem nelze vyloučit potenciální riziko.
- **V případě syndromů periodických horeček a Stillovy choroby (včetně AOSD a SJIA):** U pacientů léčených kanakinumabem je nutné vyšetření jednou ročně na přítomnost malignit.

Neznámá bezpečnost u těhotných a kojících žen

- Není známo, zda se kanakinumab vylučuje do mateřského mléka.
- Nebyly provedeny žádné formální studie potenciálního vlivu kanakinumabu na plodnost u člověka.
- Ženy, které jsou těhotné nebo hodlají otěhotnět, by měly být léčeny pouze na základě důkladného vyhodnocení přínosů a rizik.
- Pokud pacientka otěhotní nebo plánuje-li otěhotnět, je třeba, aby s ní lékař prodiskutoval rizika ohledně neznámé bezpečnosti kanakinumabu u těhotných a kojících žen.

Poruchy metabolismu lipoproteinů

- Během léčby je nutno u pacientů pravidelně sledovat případné změny v lipidovém profilu.
- V klinických hodnoceních dnavé artritidy s aktivním komparátorem vykazovali pacienti léčení kanakinumabem změny metabolismu lipoproteinů (zvýšená hladina triglyceridů a frakcí cholesterolu). Klinický význam tohoto zjištění není znám.
- V klinických hodnoceních dnavé artritidy s aktivním komparátorem byl zjištěn průměrný nárůst hladiny triglyceridů o 33,5 mg/dl u pacientů léčených kanakinumabem v porovnání s mírným poklesem o 3,1 mg/dl u pacientů léčených triamcinolon acetonidem. Incidence pacientů se zvýšením hladiny triglyceridů o více než pětinasobek horní meze normálních hodnot (ULN) byla 2,4% v případě kanakinumabu a 0,7% v případě triamcinolon acetonidu.

Doporučené dávkování u CAPS – dospělí a starší děti

Doporučená úvodní dávka kanakinumabu u pacientů s CAPS závisí na jejich věku a tělesné hmotnosti. **Ověřte si, že čtete oddíl věnovaný správné diagnóze a věkové skupině.** Poté vyberte příslušný řádek v tabulce podle tělesné hmotnosti pacienta.

Dospělí a děti ve věku ≥4 let s tělesnou hmotností ≥15 kg:

- 150 mg v případě tělesné hmotnosti >40 kg
- 2 mg/kg v případě tělesné hmotnosti ≥15 kg a ≤40 kg

V případě tělesné hmotnosti <15 kg – viz další tabulka

Podává se jednou za 8 týdnů jako jednorázová dávka ve formě subkutánní injekce.
Jak je popsáno níže, lze zvážit vyšší dávky, pokud se nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi (upravení vyrážky a jiných generalizovaných zánětlivých příznaků).

Tělesná hmotnost (kg)	Úvodní dávka (2 mg/kg nebo 150 mg)		První zvýšená dávka1 (4 mg/kg nebo 300 mg)		Druhá zvýšená dávka2 (8 mg/kg nebo 600 mg)	
	Objem (ml)	Dávka (mg)	Objem (ml)	Dávka (mg)	Objem (ml)	Dávka (mg)
15 – <17	0,2	30	0,4	60	0,8	120
17 – <21	0,25	37,5	0,5	75	1	150
21 – 24	0,3	45	0,6	90	1,2	180
>24 – 28	0,35	52,5	0,7	105	1,4	210
>28 – <32	0,4	60	0,8	120	1,6	240
32 – <36	0,45	67,5	0,9	135	1,8	270
36 – 40	0,5	75	1,0	150	2,0	300
>40	1,0	150	2,0	300	4,0	600

Pro dávky >150 mg (1 ml) je nutno použít více než 1 ampulku přípravku ILARIS®.

¹ Pokud se po 7 dnech od zahájení léčby nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi, lze zvážit podání druhé dávky (shodné s úvodní dávkou) kanakinumabu. Pokud se následně dosáhne terapeutické odpovědi na léčbu, je vhodné zachovat intenzivnější režim dávkování 300 mg nebo 4 mg/kg (u dětí ≥15 kg a ≤40 kg) jednou za 8 týdnů.

² Pokud se po 7 dnech od podání druhé dávky nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi, lze zvážit podání třetí dávky kanakinumabu (dalších 300 mg nebo 4 mg/kg [u dětí ≥15 kg a ≤40 kg]). Pokud se následně dosáhne úplné odpovědi na léčbu, je vhodné dle individuálního klinického posouzení zvážit zachování tohoto intenzivnějšího režimu dávkování 600 mg nebo 8 mg/kg jednou za 8 týdnů.

Doporučené dávkování u CAPS – malé děti

Doporučená úvodní dávka kanakinumabu u pacientů s CAPS závisí na jejich věku a tělesné hmotnosti. **Ověřte si, že čtete oddíl věnovaný správné diagnóze a věkové skupině.** Poté vyberte příslušný řádek v tabulce podle tělesné hmotnosti.

Děti ve věku 2 až <4 roky s tělesnou hmotností ≥7,5 kg a
Děti ve věku ≥4 roky s tělesnou hmotností ≥7,5 až <15 kg:

■ 4 mg/kg
V případě tělesné hmotnosti ≥15 kg – viz předchozí tabulka

Podává se jednou za 8 týdnů jako jednorázová dávka ve formě subkutánní injekce.
Jak je popsáno níže, lze zvážit vyšší dávku, pokud se nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi (upravení vyrážky a jiných generalizovaných zánětlivých příznaků).

Tělesná hmotnost (kg)	Úvodní dávka (4 mg/kg)		První zvýšená dávka ¹ (8 mg/kg)	
	Objem (ml)	Dávka (mg)	Objem (ml)	Dávka (mg)
7,5 – 8,5	0,2	30	0,4	60
>8,5 – 10	0,25	37,5	0,5	75
>10 – 12	0,3	45	0,6	90
>12 – 14	0,35	52,5	0,7	105
>14 – <16	0,4	60	0,8	120
16 – <18	0,45	67,5	0,9	135
18 – <20	0,5	75	1	150
20 – <22	0,55	82,5	1,1	165
22 – 23	0,6	90	1,2	180
>23 – 25	0,65	97,5	1,3	195
>25 – 27	0,7	105	1,4	210
>27 – 29	0,75	112,5	1,5	225
29 – <31	0,8	120	1,6	240
31 – <33	0,85	127,5	1,7	255
33 – <35	0,9	135	1,8	270
35 – <37	0,95	142,5	1,9	285
37 – 40	1,0	150	2	300

Pro dávky >150 mg (1 ml) je nutno použít 2 ampulky přípravku ILARIS®.

¹ Pokud se po 7 dnech od zahájení léčby nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi, lze zvážit podání druhé dávky (shodné s úvodní dávkou, 4 mg/kg) kanakinumabu. Pokud se následně dosáhne úplné odpovědi na léčbu, je vhodné dle individuálního klinického posouzení zvážit zachování intenzivnějšího režimu dávkování 8 mg/kg jednou za 8 týdnů.

Doporučené dávkování u TRAPS, HIDS/MKD a FMF

Ověřte si, že čtete oddíl věnovaný správné diagnóze.
Doporučená úvodní dávka kanakinumabu při TRAPS, HIDS/MKD a FMF je:

Dospělí, dospívající a děti ve věku ≥2 roky:

- 150 mg v případě tělesné hmotnosti >40 kg
- 2 mg/kg v případě tělesné hmotnosti ≥7,5 kg a ≤40 kg

Podává se jednou za 4 týdny jako jednorázová dávka ve formě subkutánní injekce.

Jak je popsáno níže, lze zvážit vyšší dávku, pokud se nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi.

Tělesná hmotnost (kg)	Úvodní dávka (2 mg/kg nebo 150 mg)		Zvýšená dávka1 (4 mg/kg nebo 300 mg)	
	Objem (ml)	Dávka (mg)	Objem (ml)	Dávka (mg)
7,5	0,1	15	0,2	30
>7,5 – 11,2	0,15	22,5	0,3	45
>11,2 – 15,0	0,2	30	0,4	60
>15,0 – 18,7	0,25	37,5	0,5	75
>18,7 – 22,5	0,3	45	0,6	90
>22,5 – 26,2	0,35	52,5	0,7	105
>26,2 – 30,0	0,4	60	0,8	120
>30,0 – 33,7	0,45	67,5	0,9	135
>33,7 – 37,5	0,5	75	1,0	150
>37,5 – 40,0	0,55	82,5	1,1	165
>40,0	1,0	150	2,0	300

Pro dávky >150 mg (1 ml) je nutno použít 2 ampulky přípravku ILARIS®.

¹ Pokud se po 7 dnech od zahájení léčby nedosáhne uspokojivé klinické odpovědi, lze zvážit podání druhé dávky kanakinumabu, 150 mg nebo 2 mg/kg. Pokud se následně dosáhne úplné odpovědi na léčbu, je vhodné zachovat intenzivnější režim dávkování 300 mg (nebo 4 mg/kg u pacientů s tělesnou hmotností ≤40 kg) jednou za 4 týdny.

Doporučené dávkování u Stillovy choroby (včetně AOSD a SJIA)

Doporučená dávka kanakinumabu u pacientů se Stillovou chorobou (včetně AOSD a SJIA) a s tělesnou hmotností $\geq 7,5$ kg je 4 mg/kg (až do maximální dávky 300 mg) a podává se jednou za 4 týdny ve formě subkutánní injekce.

Tělesná hmotnost (kg)	Úvodní dávka (2 mg/kg nebo 150 mg)	
	Objem (ml)	Dávka (mg)
7,5 – 8,5	0,2	30
>8,5 – 10	0,25	37,5
>10 – 12	0,3	45
>12 – 14	0,35	52,5
>14 – <16	0,4	60
16 – <18	0,45	67,5
18 – <20	0,5	75
20 – <22	0,55	82,5
22 – 23	0,6	90
>23 – 25	0,65	97,5
>25 – 27	0,7	105
>27 – 29	0,75	112,5
>29 – <31	0,8	120
31 – <33	0,85	127,5
33 – <35	0,9	135
35 – <37	0,95	142,5
37 – <39	1,0	150
39 – <41	1,05	157,5
41 – 42	1,1	165
>42 – 44	1,15	172,5
>44 – 46	1,2	180
>46 – 48	1,25	187,5
>48 – 50	1,3	195
>50 – 52	1,35	202,5
>52 – <54	1,4	210
54 – 55	1,45	217,5
>55 – 57	1,5	225
>57 – 59	1,55	232,5
>59 – 61	1,6	240
>61 – 63	1,65	247,5
>63 – 65	1,7	255
>65 – 67	1,75	262,5
>67 – <68	1,8	270
68 – <71	1,85	277,5
71 – <73	1,9	285
73 – 74	1,95	292,5
>74	2,0	300

Pro dávky >150 mg (1 ml) je nutno použít 2 ampulky přípravku ILARIS®.

Doporučené dávkování u dnave artritidy

Doporučená dávka kanakinumabu u dospělých pacientů s dnovou artritidou je 150 mg a podává se jednorázově při záchvatu ve formě subkutánní injekce. Pro dosažení maximálního účinku se má kanakinumab podat co nejdříve po nástupu záchvatu dnave artritidy.

U pacientů, kteří na počáteční léčbu nereagují, se léčba kanakinumabem nemá opakovat.

U pacientů, kteří na léčbu reagují a potřebují její opakované podání, má před opětovným podáním nové dávky kanakinumabu uběhnout interval nejméně 12 týdnů.

Při léčbě záchvatů dnave artritidy se má kanakinumab používat jako léčba „dle potřeby“. Současně je třeba nasadit nebo optimalizovat léčbu hyperurikemie pomocí přípravků snižující hladinu urátů (angl. ULT).

Co najdete v těchto edukačních materiálech Pro vás a vaše pacienty

Tyto edukační materiály dostáváte jako doplněk k oficiálnímu souhrnu údajů o přípravku (SmPC) s cílem zvýšit porozumění o bezpečném a efektivním používání kanakinumabu.

V těchto edukačních materiálech jsou zdůrazněny následující aspekty:

Průvodce pro lékaře:

- Indikace
- Důležité bezpečnostní informace
- Doporučené dávkování

Kartička pro pacienty

- Než dáte kartičku pacientovi, vyplňte všechna prázdná pole na kartičce (jméno pacienta, datum podání první dávky a skutečně podanou dávku, jméno a telefonní číslo lékaře).
- Kartička pacientovi slouží jako připomínka použité dávky a obsahuje důležité informace, které by pacient měl o léčbě kanakinumabem vědět.

Samostatné podávání

- Je-li plánováno samostatné podávání, je nutné, aby lékař pacienta nebo pečovatele poučil o řádném postupu podávání léčby.
- Schémata a pokyny jsou uvedeny v příbalové informaci.

Než kanakinumab předepíšete, pozorně si všechny informace pročtěte.