

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор.

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон с прах съдържа 220 mg рилонасепт (rilonacept). След разтваряне всеки ml от разтвора съдържа 80 mg рилонасепт.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор.

Прахът е бял до почти бял.

Разтворителят е бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Rilonacept Regeneron е показан за лечението на свързани с криопирин периодични синдроми (CAPS) с тежки симптоми, включително фамилен студов автоинфламаторен синдром (FCAS) и синдром на Muckle-Wells (MWS) при възрастни и деца на възраст над 12 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да се започва и контролира от лекар специалист с опит в диагностиката и лечението на CAPS.

След подходящо обучение за правилната инжекционна техника пациентите могат да си самоинжектират Rilonacept Regeneron, ако техният лекар реши, че това е подходящо, и с медицинско проследяване според нуждата.

Дозировка

Възрастни

Лечението при възрастни трябва да се започне с натоварваща доза от 320 mg. Дозовата схема трябва да се продължи с инжекция веднъж седмично на 160 mg. Rilonacept Regeneron не трябва да се дава по-често от веднъж седмично.

Педиатрични пациенти (на възраст от 12 до 17 години)

Лечението трябва да се започне с натоварваща доза от 4,4 mg/kg до максимална доза от 320 mg. Дозовата схема трябва да се продължи с инжекция веднъж седмично на 2,2 mg/kg до максимална доза от 160 mg (вж. Таблица 1). Дозовата схема при деца трябва да се коригира с израстването на детето. Пациентът или грижещият се за него трябва да бъдат посъветвани да говорят с лекуващия лекар преди корекцията на дозата. Опитът при деца е ограничен. При клинични условия за CAPS са лекувани 8 юноши на възраст от 12 до 17 години за максимум 18 месеца.

Педиатрични пациенти (на възраст до 12 години)

Липсват данни за употребата на Rilonacept Regeneron при деца с CAPS под 12-годишна възраст и затова той не се препоръчва при тази възрастова група педиатрични пациенти.

Хора в старческа възраст (на възраст над 65 години)

Наличните данни показват, че не се налага корекция на дозата въз основа на напредналата възраст. Клиничният опит при пациенти над 65-годишна възраст обаче е ограничен, ето защо се препоръчва предпазливост (вж. точка 5.1).

Бъбречно увреждане

Не се налага никаква корекция на дозата при пациенти с леко, умерено тежко или тежко бъбречно увреждане или терминална бъбречна недостатъчност. Клиничният опит при такива пациенти обаче е ограничен.

Чернодробно увреждане

Rilonasept Regeneron не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Rilonasept Regeneron е само за подкожно приложение. Не се предвижда интравенозно или мускулно приложение.

За указания относно разтварянето на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

Натоварващата доза при възрастни трябва да се прилага като две подкожни инжекции от по 2 ml (общо 320 mg рилонасепт), приложени в един и същ ден, но на различни места.

Последващите дози се прилагат като подкожна инжекция от 2 ml (160 mg рилонасепт) веднъж седмично.

При деца дозата се прилага като една или две подкожни инжекции (натоварващата доза) с максимален обем на единичната инжекция от 2 ml.

За удобство съответният обем на дозата за ежеседмичната инжекция при деца е представен в Таблица 1 по-долу.

Таблица 1: Обем на дозата Rilonasept Regeneron (след разтваряне) на телесно тегло за педиатрични пациенти на възраст от 12 до 17 години

Граници на телесното тегло (kg)	Обем на дозата (ml)
23,6 до 27,2	0,7
27,3 до 30,8	0,8
30,9 до 34,4	0,9
34,5 до 38,1	1
38,2 до 41,7	1,1
41,8 до 45,4	1,2
45,5 до 49,0	1,3
49,1 до 52,6	1,4
52,7 до 56,3	1,5
56,4 до 59,9	1,6
60,0 до 63,5	1,7
63,6 до 67,2	1,8
67,3 до 70,8	1,9
70,9 и нагоре	2

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към рилонасепт или към някое от помощните вещества.

Активни, тежки инфекции (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Тежки инфекции

Блокадата на интерлевкин-1 (IL-1) може да интерферира с имунния отговор към инфекции. Не особено често се съобщават тежки, животозастрашаващи инфекции при пациенти, приемащи Rilonasept Regeneron.

При едно открито продължение на проучване един пациент е развил бактериален менингит и е починал. Rilonasept Regeneron трябва да се спре, ако пациентът развие сериозна инфекция. Не трябва да се започва лечение при пациенти с активна или хронична инфекция (вж. точка 4.3) и лекарите трябва да подхождат предпазливо, когато прилагат Rilonasept Regeneron на пациенти с анамнеза за рекурентни инфекции или основни заболявания, които могат да предразполагат към развитие на инфекции.

Тъй като Rilonasept Regeneron отслабва имунния отговор, необходимо е внимателно да се изключи подлежаща инфекция при пациенти в увредено състояние.

Инхибиторите на тумор-некротичния фактор (TNF) са свързани с повишен риск от реактивиране на латентна туберкулоза (ТВ). Не е известно дали употребата на инхибитори на IL-1 като рилонасепт повишава риска от реактивиране на ТВ или на опортюнистични инфекции. Преди да се започне лечение с Rilonasept Regeneron, всички пациенти трябва да бъдат оценени както за активна, така и за неактивна (латентна) туберкулоза.

Комбинирано лечение, което не се препоръчва

Комбинацията на Rilonasept Regeneron с TNF инхибитори не е оценявана при клинични проучвания. Приложението на друг IL-1 инхибитор, в комбинация с TNF инхибитор, се свързва с повишена честота на сериозни инфекции.

Rilonasept Regeneron не трябва да се използва заедно с TNF инхибитори поради повишения риск от сериозни инфекции (вж. точка 4.5).

Едновременната употреба на Rilonasept Regeneron с други IL-1 инхибитори не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Свръхчувствителност

Въпреки че при началната програма от клинични проучвания не се наблюдават реакции на свръхчувствителност, свързани с лечението с Rilonasept Regeneron, ако се появи реакция на свръхчувствителност, лечението трябва да се спре незабавно и окончателно и да се започне подходяща терапия.

Не може да се изключи рискът от тежки реакции на свръхчувствителност, който не е нечест при инжектируемите протеини (вж. точка 4.3).

Имуногенност

Антитела, насочени срещу рецепторните домейни на рилонасепт, се откриват чрез ELISA тест при 35% от пациентите (19 от 55), лекувани в продължение на най-малко 6 седмици в условията на клиничното проучване. Няма никаква корелация на активността на антителата нито с клиничната ефикасност, нито с безопасността.

Неутропения

Неутропения (абсолютен брой на неутрофилите [АБН] $< 1,5 \times 10^9/l$) се наблюдава често при лечение с други лекарства, които инхибират IL-1, използвани за лечение на група пациенти (ревматоиден артрит) със заболяване, различно от CAPS. Неутропения се наблюдава често при пациенти с ревматоиден артрит (това не е одобрена употреба), на които е прилаган подкожно Rilonasept Regeneron при клинични проучвания. Нито един от тези пациенти не е имал сериозни инфекции, свързани с неутропенията. Въпреки че неутропения се наблюдава не особено често при пациенти с CAPS, броят на изследваните пациенти е малък. Лечение с

Rilonacept Regeneron не трябва да се започва при пациенти с неутропения. Препоръчва се да се изследва броят на неутрофилите, преди да се започне лечение, 1 до 2 месеца след това, и впоследствие периодично, докато се приема Rilonacept Regeneron. Ако пациентът развие неутропения, АБН трябва да се следи внимателно и трябва да се помисли за спиране на лечението..

Злокачествени заболявания

Влиянието на лечението с Rilonacept Regeneron върху развитието на злокачествени заболявания не е известно. Лечението с имunosупресори, включително Rilonacept Regeneron, обаче може да повиши риска от злокачествени заболявания.

Ваксини

Не трябва да се дават живи ваксини заедно с Rilonacept Regeneron (вж. точка 4.5). Преди започване на терапия с Rilonacept Regeneron възрастните пациенти и децата трябва да получат всички необходими ваксинации според изискванията, включително пневмококова ваксина и инактивирана грипна ваксина.

Промени в липидния профил

Пациентите трябва да се проследяват за промени в техния липиден профил и да получават лекарствено лечение, ако е необходимо (вж. точка 4.8).

Мутация на гена NLRP3

Всички случаи в клиничните проучвания имат потвърдена мутация на гена NLRP3. Ефикасността не е преценявана при пациенти без потвърдена мутация на гена NLRP3.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Едновременното приложение на Rilonacept Regeneron с който и да е TNF инхибитор не се препоръчва (вж. точка 4.4), защото повишава честота на сериозни инфекции се асоциира с прилагането на друг IL-1 блокер в комбинация с TNF инхибитори.

Едновременното приложение на Rilonacept Regeneron с други IL-1 инхибитори не е изследвано и затова не се препоръчва.

Образуването на CYP450 ензимите се потиска от повишените нива на цитокини по време на хроничното възпаление, затова се очаква, че при молекула, която свързва IL-1, като рилонасепт, образуването на CYP450 ензимите може да се нормализира. Това е от клинично значение за субстратите на CYP450 с тесен терапевтичен индекс, където дозата се коригира индивидуално (напр. варфарин). При започване на лечение с Rilonacept Regeneron пациентите, които са били лекувани с тези видове лекарства, трябва да се извършва терапевтичен мониторинг на ефекта или на плазмените нива и може да е необходимо индивидуалната доза на лекарствения продукт да се коригира при нужда.

Липсват данни както за ефектите на живата ваксина, така и за вторичното предаване на инфекцията чрез живи ваксини при пациенти, получаващи Rilonacept Regeneron. Ето защо живи ваксини не трябва да се прилагат едновременно с Rilonacept Regeneron, освен ако ползите явно превишават рисковете. Ако бъде показано ваксиниране с живи ваксини след започване на лечение с Rilonacept Regeneron, се препоръчва да се изчака най-малко 6 седмици след последната инжекция с Rilonacept Regeneron и преди следващата (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на рилонасепт при бременни жени. Проведени са проучвания за репродуктивна токсичност при животни и те не показват никакви ефекти върху

фертилитета или феталната морфология, но едно проучване при бременни маймуни показва понижени нива на естроген (вж. точка 5.3). Рискът за плода/майка не е известен. Жените трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението с Rilonasept Regeneron и до 6 седмици след последната доза. Затова жени, които са бременни или които желаят да забременеят, трябва да бъдат лекувани само след цялостна преценка на съотношението полза-риск.

Кърмене

Не е известно дали рилонасепт се екскретира в човешката или животинската кърма. Решението дали да се продължи/спре кърменето или да се продължи/спре терапията с Rilonasept Regeneron трябва да се вземе, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията с Rilonasept Regeneron за жената.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Способността за шофиране и работа с машини може да бъде намалена от някои симптоми, асоциирани с CAPS. Пациенти, които изпитат световъртеж по време на лечението с Rilonasept Regeneron, трябва да изчакаят това да отшуми изцяло, преди да шофират или да работят с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Мнозинството от свързаните с лечението нежелани реакции (НЛР) в клиничните проучвания са класифицирани като реакции на инжекционното място (РИМ), получени от приблизително 50% от пациентите в проучването на Фаза 3. Съобщаваните РИМ по правило са леки до умерено тежки. Нито един пациент не се е оттеглил от проучването поради РИМ.

НЛР спрямо Rilonasept Regeneron, съобщени по време на програмата от Фаза 2/3 при общо 109 пациенти, някои лекувани в продължение на повече от 2 години, са изброени по-долу, като са използвани следните категории за честотата: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$).

Поради малкия брой на групата пациенти НЛР, съобщавани за 2 или повече пациенти, са класифицирани като „Чести.“

Таблица 2: Нежелани реакции с Rilonasept Regeneron при пациенти с CAPS

Системо-органен клас по MedDRA	Нежелана реакция	Честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Реакции на инжекционното място, в т. ч. еритем, посиняване, сърбеж, отичане, възпаление, болка, дерматит, едем, уртикарийни везикули	Много чести
	Умора	Чести
Инфекции и инфестации	Инфекции на горните дихателни пътища; синусит	Много чести
	Бронхит; гастроентерит; вирусни инфекции; кожни, очни и ушни инфекции; пневмония	Чести
	Бактериален менингит	Нечести
Изследвания	Увеличен брой на еозинофилите	Чести
Нарушения на нервната система	Главоболие	Много чести
	Замайване	Чести
Съдови нарушения	Хипертония, изчервяване	Чести
Нарушения на ухото и лабиринта	Световъртеж	Чести
Нарушения на очите	Ирит	Нечести
Психични нарушения	Тревожност, безсъние	Чести
Нарушения на имунната система	Свръхчувствителност	Чести

Инфекции и инфестации

По време на част А на основното проучване (вж. точка 5.1) честотата на пациентите, съобщаващи инфекции, смятани от изследователя за свързани с лечението, е по-висока при Rilonasept Regeneron (9%) отколкото при плацебо (0%). При част В, оттегляне на рандомизираните, честотата на инфекциите е сходна при пациентите на Rilonasept Regeneron (0%) и на плацебо (4%). Част А от проучването е започната през зимните месеци, докато част В е изпълнявана основно през летните месеци.

При плацебо контролираните проучвания при различни групи пациенти, обхващащи 336 пациенти, лекувани с рилонасепт, и 165, лекувани с плацебо, честотата на инфекциите е 6,8% и 3% (0,44 на година експозиция на пациента и 0,19 на година експозиция на пациента) съответно за рилонасепт и плацебо.

Сериозни инфекции

Един пациент при едно открито проучване на CAPS умира след развитие на синусит и бактериален (*Streptococcus pneumoniae*) менингит.

При едно проучване на пациенти с болест на Still, един пациент развива инфекция на лакътната става с *Mycobacterium intracellulare* след вътреставна инжекция на глюкокортикостероиди и последваща местна експозиция на подозиран източник на микобактерии. При едно проучване на пациенти с ревматична полимиалгия един пациент развива бронхит и синусит, което води до хоспитализация.

Нарушения на кръвта и лимфната система

По време на началната плацебо контролирана част на основното проучване средните стойности за хемоглобина се повишават, а тези за неутрофилите и тромбоцитите се понижават при пациентите, лекувани с Rilonasept Regeneron. Тези промени не се приемат за клинично значими и вероятно са поради отслабване на състоянието на хронично възпаление при CAPS със съпровождащо отслабване на острофазовия отговор.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

При пациентите с CAPS най-честата и постоянно съобщавана нежелана реакция, свързана с лечението, е реакция на инжекционното място (РИМ). РИМ включва еритем, подуване, сърбеж и посиняване. Повечето РИМ траят един до два дни, нито една не се преценява като сериозна и нито един пациент не преустановява участието си в проучването поради РИМ.

Имуногенност

Антителата, насочени срещу рецепторните домейни на рилонасепт, се откриват чрез ELISA тест при пациенти с CAPS след лечение с Rilonasept Regeneron при клиничните проучвания. Деветнадесет от 55 пациенти (35%), които са получавали Rilonasept Regeneron за поне 6 седмици, са положителни за появили се при лечението свързващи антитела при поне едно изследване. От 19-те пациенти 7 са с положителен тест от последното изследване (Седмица 18 или 24 от периода на откритото продължение), а 5 пациенти са с положителен тест за неутрализиращи антитела при поне едно изследване. Няма никаква корелация на активността на антителата с клиничната ефикасност или безопасност.

Данните отразяват процента пациенти, чийто резултат от теста е положителен за антитела срещу рилонасепт при специалните изследвания и са много зависими от чувствителността и специфичността на тестовете. Наблюдаваната честота на положителни изследвания за антитела може да се повлияе от няколко фактора, включително чувствителността и специфичността на теста, работата с пробата, съпътстващото лечение и основното заболяване. Поради тези причини сравнението на честотата на антителата към рилонасепт с честотата на антителата към други продукти може да е подвеждаща.

Промени в липидните показатели

Нивата на холестерола и липидите могат да са понижени при пациентите с хронично възпаление. Пациентите с CAPS, лекувани с Rilonasept Regeneron, получават средно повишение спрямо изходното ниво на общия холестерол, HDL холестерола, LDL холестерола и триглицеридите от съответно 19 mg/dl, 2 mg/dl, 10 mg/dl и 57 mg/dl след 6 седмици открита терапия. Лекарите трябва да проследяват липидните профили на своите пациенти (например след 2-3 месеца) и да имат предвид антилипемично лечение при нужда въз основа на сърдечно-съдовите рискови фактори и настоящите насоки.

4.9 Предозиране

Няма съобщения за случаи на предозиране. Не е определено максималното количество от продукта, което може да се прилага безопасно.

Интравенозното приложение на Rilonasept Regeneron в дози до 2000 mg месечно при друга група пациенти за максимум шест месеца по правило е с добра поносимост. Един пациент при едно проучване на остеоартрит развива транзиторна неутропения (абсолютен брой неутрофили $< 1 \times 10^9/l$) след като е получил много голяма доза (2000 mg). При малък брой пациенти с CAPS са прилагани подкожно максимални седмични дози до 320 mg за максимум от приблизително 2 години или повече и за максимум от 6 месеца при пациенти с РА в условията на клинични проучвания без данни за доза-лимитираща токсичност.

В случай на предозиране се препоръчва пациентът да се проследява за каквито и да е признаци и симптоми на нежелани реакции и незабавно трябва да се започне подходящо симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Интерлевкинови инхибитори, АТС код: L04AC04.

Този лекарствен продукт е разрешен за употреба при „Извънредни обстоятелства“. Това означава, че поради рядкото разпространение на болестта до момента не е възможно да се получи пълната информация за този лекарствен продукт. Всяка година Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) ще извършва преглед на новата информация за продукта и тази КХП ще се актуализира според изискванията.

Механизъм на действие

Рилонасепт е димерен фузионен белтък, състоящ се от лиганд-свързващи домейни на екстрацелуларните части на човешкия тип I интерлевкин-1 рецептор (IL-1RI) и IL-1 рецептор аксесорен белтък (IL-1RAcP), свързани последователно с Fc частта на човешкия IgG1. Рилонасепт се свързва и блокира активността на цитокина IL-1 и се свързва както с IL-1 β така и с IL-1 α , които са едни от основните проинфламаторни цитокини, участващи в много възпалителни заболявания. Рилонасепт също се свързва с ендогенния IL-1 рецептор антагонист (IL-1ra), но с по-нисък афинитет, отколкото IL-1 β или IL-1 α .

Фармакодинамични ефекти

В клинични проучвания пациенти с CAPS, които имат неконтролирано свръхобразуване на IL-1 β показват бързо повлияване от лечението с рилонасепт, т.е. лабораторни показатели като например нивата на С-реактивен протеин (СРП) и серумен амилоид А (САА), левкоцитозата и високия брой тромбоцити бързо се връщат към нормалното.

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на рилонасепт за лечение на CAPS, включително на пациенти с FCAS, известен също и като синдром на фамилна студова уртикария (FCUS), и с MWS, е доказана при едно рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо контролирано проучване с две части (А и В), проведени последователно при същите пациенти. Частта на проучването за ефикасността включва 47 пациенти, 44 от които с диагноза FCAS и 3 с диагноза MWS. По време на откритото продължение, при което се събират данни за ефикасността, са включени още 12 пациенти – 8 възрастни с диагноза FCAS и 4 юноши (13-16 години), 3 с FCAS и 1 с припокриващи се FCAS/MWS. Впоследствие още 4 юноши (12-17 години), всички с диагноза FCAS, се включват в откритото продължение, при което не се събират оценки за ефикасността. Ефикасността не е оценявана при пациентите без потвърдена NLRP3/CIAS1 генна мутация.

Част А е 6-седмичен, рандомизиран, двойно-сляп, плацебо контролиран период за оценка на рилонасепт в доза от 160 mg седмично след начална натоварваща доза от 320 mg. Непосредствено след Част А пациентите влизат в Част В, която се състои от 9-седмичен период със заслепяване на пациента, по време на който всички пациенти получават рилонасепт в доза 160 mg седмично, последван от 9-седмичен, двойно-сляп, рандомизиран период на оттегляне, при който пациентите са случайно разпределени или да останат на рилонасепт 160 mg седмично, или да получават плацебо. След това пациентите получават възможността да се включат в 24-седмична, открита фаза на продължение на лечението, по време на която всички пациенти се лекуват с рилонасепт в доза 160 mg седмично.

Като използват ежедневно дневник с въпросник, пациентите класират следните пет признаци и симптоми на CAPS: ставна болка, обрив, чувство за втрисане/студени тръпки, зачервяване на очите/болка и умора, всяко по скалата от 0 (липса) до 10 (много тежка проява). Проучването оценява средния скор на симптомите, като използва промяната спрямо изходното ниво в края на лечението.

Промените в средния скор на симптомите за рандомизирания паралелногрупов период (Част А) и рандомизирания период на оттегляне (Част В) на проучването са показани в Таблица 3. Пациентите, лекувани с рилонасепт, получават 84% намаление на средния скор на симптомите при Част А в сравнение с 13% за лекуваните с плацебо пациенти ($p < 0,0001$). При Част В средният скор на симптомите се повишава повече при оттеглените пациенти на плацебо, отколкото при пациентите, които остават на рилонасепт.

Забелязва се подобрение на скоровете на основните симптоми в рамките на един ден от започване на терапията с рилонасепт при повечето пациенти. Пациентите, лекувани с рилонасепт, получават по-голямо подобрение на всеки от петте компонента на съставната крайна цел, отколкото пациентите, лекувани с плацебо.

Средният брой на дните с „цъфтеж“ на симптомите (дефиниран като ден, в който съобщеният среден скор на симптомите в дневника на пациента е повече от 3) през 21-дневния изходен период преди лечението и крайния период на лечение в Част А се понижава от 8,6 в началото до 0,1 в края за групата на рилонасепт в сравнение с промяната от 6,2 до 5,0 за групата на плацебо ($p < 0,0001$ спрямо плацебо).

Значително по-голяма част от пациентите в групата на рилонасепт в сравнение с групата на плацебо получават подобрение спрямо изходното ниво в съставния скор с поне 30% (96% спрямо 29% от пациентите), с поне 50% (87% спрямо 8%) и с поне 75% (70% спрямо 0%) ($p < 0,0001$).

При Част А и Част В общата оценка на лекаря и пациента за активността на заболяването и оценката на пациентите за степента на ограничаване на техните ежедневни дейности поради заболяването им значително се подобряват при пациентите, лекувани с рилонасепт, в сравнение с тези на плацебо.

Средните нива на С-реактивния протеин (CRP) значително се понижават спрямо изходното ниво при лекуваните с рилонасепт пациенти, докато за тези на плацебо няма никаква промяна. Рилонасепт води също до значително понижение на серумния амилоид А (SAA) спрямо изходното ниво до стойности в референтни граници.

По време на откритото продължение понижението на средния скор на симптомите, нивата на серумния CRP и серумния SAA се поддържат до една година.

Таблица 3: Среден скор на симптомите при възрастни (на възраст над 18 години)

Част А	Плацебо (n=24)	Рилонасепт (n=23)	Част В	Плацебо (n=23)	Рилонасепт (n=22)
Начален период преди лечението (Седмици -3 до 0)	2,4	3,1	Начален период на активно лечение с рилонасепт (Седмици 13 до 15)	0,2	0,3
Краен период (Седмици 4 до 6)	2,1	0,5	Краен период (Седмици 22 до 24)	1,2	0,4
Средна промяна от началото до края	-0,3	-2,6*	Средна промяна от началото до края	0,9	0,1**
р-стойност за вътрегруповото сравнение на промяната от началното ниво	НЗ	p< 0,0001	р-стойност за вътрегруповото сравнение на промяната от началното ниво	p< 0,0001	НЗ

*p< 0,0001, сравнение на рилонасепт спрямо плацебо

**p< 0,001, сравнение на рилонасепт спрямо плацебо.

НЗ = не е значимо

Направена е оценка за ефикасността по отношение на възрастова група и диагноза чрез сравняване на ключовите скорове за симптомите (КСС) в края на 24-седмичното открито продължение с КСС на изходното ниво, като са използвани времево осреднени дневни средни скорове. Резултатите на възрастните, включени в Част А на проучването, са дадени отделно от резултатите на възрастните, включени директно в откритото продължение; резултатите за четиримата юноши, включени директно в откритото продължение, са дадени отделно.

Таблица 4: Ключови скорове за симптомите според възрастта и диагнозата след 24-седмично открито продължение

Група	Възрастова група (диапазон)	Диагноза	Средни КСС на изходно ниво	Средни КСС на седмица 24	Намаление от изходното ниво
Възрастни, включени в Част А	18 - <65 (24 - 63)	FCAS n=31	2,9	0,7	75,9%
	≥ 65 (67 - 78)	FCAS n=10	2,4	0,4	77,3%
	18 - <65 (22 - 45)	MWS n=3	3,3	0,2	90,5%
Възрастни, включени в откритото продължение	18 - <65 (18 - 56)	FCAS n=8	2,3	0,2	93,0%
Юноши, включени в откритото продължение	13	FCAS	2,4	0,4	85,6%
	15	FCAS	0,3	0,0	100%
	16	FCAS	2,8	0,0	100%
	13	FCAS/MWS	0,7	0,0	95,7%

5.2 Фармакокинетични свойства

Бионаличността на рилонасепт след подкожна инжекция се изчислява на приблизително 50%.

Средните най-ниски нива на рилонасепт са приблизително 24 µg/ml в равновесно състояние след ежеседмични подкожни дози от 160 mg за максимум 48 седмици при пациенти с CAPS. Равновесното състояние се достига след 6 седмици.

Таблица 5: Фармакокинетични свойства на рилонасепт в равновесно състояние¹

Параметър	Стойност
C _{max} (mg/l)	22,5
AUC (ден mg/l)	198
CL /F (l/ден)	0,808
T _{1/2} терминален (ден)	7,72

¹ Въз основа на популационно ФК моделиране

² Представени са получените стойности.

Специални групи

Липсват фармакокинетични данни при пациентите с чернодробно увреждане. Както и при другите големи белтъци, елиминирането на рилонасепт се очаква да бъде чрез протеолитен катаболизъм и медиран от цетла клирънс. Следователно не се очаква нарушената чернодробна функция да повлиява фармакокинетиката на рилонасепт по клинично значим начин.

Резултатите от проучването с единична доза при пациенти с терминална бъбречна недостатъчност (ТБН) показват, че скоростта на елиминиране на рилонасепт не се понижава. Затова бъбречното елиминиране на рилонасепт се приема за незначителен път за клирънс. Не е необходима никаква корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Не са провеждани никакви проучвания за оценка на ефекта на възрастта, пола или телесното тегло върху експозицията на рилонасепт. Въз основа на ограничените данни, получени от клиничното проучване, най-ниските равновесни концентрации са сходни между пациенти мъже и жени. Възрастта (26-78-годишна възраст) и телесното тегло (50-120 kg) изглежда нямат значим ефект върху най-ниските концентрации на рилонасепт. Ефектът на расовата принадлежност не може да се оцени, защото в клиничните проучвания при CAPS са участвали само пациенти от Кавказката раса, което отразява епидемиологията на заболяването.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на база на конвенционалните фармакологични изпитвания за безопасност и токсичност при многократно прилагане.

Проведени са проучвания върху животни, за да се оцени репродуктивната токсичност. При мишки мишият аналог на рилонасепт няма никакъв ефект върху фертилитета. Проведено е едно проучване върху ембрио-феталното развитие с рилонасепт при маймуни в дози до приблизително 4 пъти по-високи от дозата при хора. Наблюдават се понижения на нивата на β -естрадиол при третираните групи, но значимостта на тази находка не е известна. При едно проучване на пренаталната и постнаталната репродуктивна токсичност, при което мишките са получавали подкожно мишия аналог на рилонасепт в дози от 20, 100 или 200 mg/kg три пъти седмично (като най-високата доза е приблизително 6 пъти по-висока от поддържащата доза от 160 mg въз основа на телесната повърхност), няма никакви свързани с лечението ефекти.

Не са провеждани проучвания за генотоксичност или дългосрочни проучвания върху животни за оценка на мутагенния или канцерогенния потенциал на рилонасепт.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

Глицин

Аргинин хидрохлорид

Хистидин

Хистидин хидрохлорид монохидрат

Полиетиленгликол 3350

Захароза

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

Флакон

2 години.

Разреден разтвор

От гледна точка на микробиологичната безопасност продуктът трябва да се използва колкото е възможно по-скоро, но в рамките на 3 часа от приготвянето, защото не съдържа консерванти.

Ако не се използва незабавно, периодът за съхранение по време на употреба и условията преди употреба са отговорност на използващия го и не трябва да бъдат повече от 24 часа при 2 до 8°C.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

За условията на съхранение след разтваряне на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Данни за опаковката

Флакон с прах

Флакон от 20 ml от прозрачно тип I стъкло с гумена запушалка и лакиран отчупващ се алуминиев печат, съдържащ 220 mg рилонасепт.

Флакон с разтворител

LDPE флакони, съдържащи 5 ml вода за инжекции

Всяка опаковка съдържа:

4 флакона с прах за инжекционен разтвор

4 флакона с разтворител

8 спринцовки от 3 ml за еднократна употреба

8 игли за еднократна употреба с 27G и дължина 13 mm

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Указания за приготвяне

Като се използва асептична техника, прахът Rilonasept Regeneron трябва да се приготви с 2,3 ml от разтворителя (вода за инжекции) преди приложението.

2,3 ml от разтворителя трябва да се изтеглят от флакона с разтворителя, прикрепен директно към спринцовката от 3 ml, и след това да се инжектират във флакона с праха за разтваряне, като се използва иглата с 27G и дължина 13 mm (за да се получи окончателен обем на разтвора 2,75 ml). Иглата и спринцовката използвани за приготвянето с разтворителя, след това трябва да се изхвърлят и не трябва да се използват за подкожни инжекции. След добавянето на разтворителя съдържанието на флакона трябва да се приготви чрез разклащане на флакона в продължение на приблизително една минута, който след това трябва да се остави изправен за една минута. Полученият разтвор с концентрация 80 mg/ml е достатъчен, за да позволи изтеглянето на обем до 2 ml за подкожно приложение.

Приготвеният разтвор е вискозен, бистър и безцветен до бледожълт. Преди инжектиране приготвеният разтвор трябва внимателно да се провери за промяна на цвета или частици. Ако в разтвора има промяна на цвета или частици в разтвора, продуктът не трябва да се използва.

Указания за приложение

Като се използва асептична техника, препоръчваният обем на дозата до 2 ml (160 mg) от разтвора трябва да се изтегли с нова инжекционна игла с 27G и дължина 13 mm, прикрепена към нова спринцовка от 3 ml за подкожни инжекции.

Местата за подкожни инжекции като корема, бедрото или горната част на мишницата трябва да се сменят. Никога не трябва да се правят инжекции на места, които са посинели, зачервени, болезнени или втвърдени.

Началното приложение на Rilonasept Regeneron от пациента или грижещият се за него трябва да извърши под ръководството на обучен медицински специалист. За последващото

самоприложение от пациентите трябва да се дадат подходящи указания за правилна инжекционна техника и медицинският специалист трябва да се увери в способността да се прилага тази техника.

Изхвърляне

Всеки флакон трябва да се използва само за една доза. Флаконът трябва да се изхвърли след изтеглянето на разтвора.

Пациентите или грижещите се за тях трябва да бъдат инструктирани за правилната процедура за изхвърляне на флаконите, иглите и спринцовките.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Обединено кралство

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/582/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 23 октомври 2009 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И) НА БИОЛОГИЧНО АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А) И ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя на биологично активното вещество

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike, Rensselaer,
New York 12144
САЩ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Brecon Pharmaceuticals Ltd.
Pharos House
Wye Valley Business Park
Brecon Road, Hay-on-Wye
Hereford HR3 5PG
Обединено кралство

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

• **Официално освобождаване на партиди**

Съгласно чл. 114 от Директива 2001/83/ЕО официалното освобождаване на партидите се извършва от държавна лаборатория или лаборатория, определена за тази цел.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да гарантира, че преди пускането на пазара на всички лекари, от които се очаква да предписват/използват Rilonacept Regeneron, е предоставен информационен пакет за лекаря, съдържащ следното:

- Кратка характеристика на продукта
- Информация за лекаря
- Сигнална карта на пациента

Информацията за лекаря трябва да съдържа следните основни съобщения:

- Рискът от сериозни инфекции, включително опортюнистични бактериални, вирусни и гъбични инфекции при пациенти, лекувани с Rilonacept Regeneron;
- Рискът от остри, свързани с инжекцията реакции;
- Необходимостта да се обучат пациентите на подходящите техники за самоприлагане, когато пациентът желае и може да ги използва, и насоки за здравните специалисти как да съобщават за грешки при прилагането;
- Определеният или потенциален риск от имуногенност, която може да доведе до имуномедиирани симптоми;
- Необходимостта здравните специалисти да извършват ежегодна клинична преценка на пациентите по отношение на потенциален повишен риск за развитие на злокачествени заболявания;
- Необходимостта да се измерва броят на неутрофилите преди започване на лечението, след 1 до 2 месеца и периодично след това, докато се получава Rilonacept Regeneron, тъй като не трябва да се започва лечение с Rilonacept Regeneron при пациенти с неутропения;

- Необходимостта да се наблюдават пациентите за промени в липидните им профили;
- Неизвестната безопасност на Rilonasept Regeneron при бременни и кърмещи жени, оттук и необходимостта лекарите да обсъдят риска с пациентките, ако те забременеят или планират да забременеят;
- Правилният контрол на пациента по отношение на взаимодействието с ваксини;
- Възможността да се включват пациенти в регистрационното проучване за улесняване на събирането на данни за дългосрочната ефикасност и безопасност;
- Ролята и употребата на сигналната карта на пациента.

Система за лекарствена безопасност

ПРУ трябва да гарантира, че системата за лекарствена безопасност, представена в Модул 1.8.1 на Разрешението за употреба е внедрена и функционира преди и докато лекарственият продукт е на пазара.

План за управление на риска (ПРУ)

ПРУ трябва да изпълнява дейностите, свързани с лекарствената безопасност, посочени в Плана за лекарствена безопасност съгласно ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всяко следващо актуализиране на ПУР, съгласувано с Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP).

Съгласно указанията на CHMP относно системи за управление на риска при лекарствени продукти за хуманна употреба, актуализираният ПУР се подава едновременно със следващия актуализиран Периодичен доклад за безопасност (ПДБ).

Освен това актуализиран ПУР се подава:

- при получаване на нова информация, която може да повлияе настоящата Спецификация за безопасност, Плана за лекарствена безопасност или дейностите за минимизиране на риска;
- в рамките на 60 дни след съобщаване на важно събитие (във връзка с лекарствената безопасност или минимизиране на риска);
- при поискване от Европейската агенция по лекарствата.

ПДБ

Цикълът на ПДБ за лекарствения продукт трябва да следва половин годишен цикъл, ако CHMP не одобри друго.

- **УСЛОВИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФИКАСНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Неприложимо.

- **ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ПРОВЕЖДАНЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА**

В определения срок ПРУ ще изпълни следните мерки:

Описание	Срок
ПРУ ще представи актуализиран план за управление на риска (ПУР), който адекватно описва допълнителната дейност, свързана с лекарствената безопасност, относно извършване на проучване за токсичност за ембрио-феталното развитие при дългоопашати макаци за допълнително изследване на потенциалния риск от фетални аномалии.	В рамките на един месец след уведомлението за решението на Комисията

- **КОНКРЕТНО ЗАДЪЛЖЕНИЕ ЗА ИЗПЪЛНЕНИЕ НА МЕРКИ СЛЕД РАЗРЕШАВАНЕ ЗА УПОТРЕБА ПРИ ИЗВЪНРЕДНИ ОБСТОЯТЕЛСТВА**

Това е разрешаване за употреба при извънредни обстоятелства и съгласно чл. 14(8) на Регламент (ЕО) № 726/2004 в определения срок ПРУ трябва да проведе следните мерки:

Описание	Срок
От ПРУ се изисква да представя редовни данни за безопасността и ефикасността от Глобалния регистър както за възрастни, така и за деца. Фактът, че в клиничните проучвания са включени ограничен брой педиатрични пациенти, в съчетание с липсата на данни за ефекта на дългосрочното супресирание на IL-1β е тревожен предвид редкия характер на заболяването. Събирането на данни трябва да продължи да се извършва от регистъра за безопасността и ефикасността при деца; особено за риска от инфекция и възможно нарушаване на имунните реакции като отговор на ваксинации и растеж. Освен това от ПРУ се изисква да оцени случаи, при които има загуба на ефикасност, за да определи дали това се дължи на промени във ФК/ФД с времето или на развитие на антитела. ПРУ трябва да представя актуализирани данни за нивата на набиране и всички междинни резултати с актуализираните ПДБ. Пациентите трябва да се включват в Регистъра, докато бъдат изпълнени следните две условия: 5 години период на набиране и 200 включени пациенти.	С ПДБ
Необходими са допълнителни ФК данни за експозиция в стационарно състояние (AUC , C_{max} , C_{min} при стационарно състояние), особено за педиатрични пациенти. От ПРУ се изисква да проведе ФК проучване при деца.	30 септември 2012 г.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ОЗНАЧЕНИЯ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rilonasept Regeneron 80 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор
рилонасепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки флакон прах съдържа 220 mg рилонасепт. След приготвяне всеки ml от развора съдържа 80 mg рилонасепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: глицин, аргинин хидрохлорид, хистидин, хистидин хидрохлорид монохидрат, полиетиленгликол 3350, сукроза и вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

Съдържа:

4 флакона с прах, съдържащи 220 mg рилонасепт
4 флакона от 5 ml разтворител
8 спринцовки от 3 ml за еднократна употреба
8 игли за еднократна употреба с 27G и дължина 13 mm

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/582/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ НА ФЛАКОНА С ПРАХА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Rilonasept Regeneron 80 mg/ml прах за инжекционен разтвор
рилонасепт

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всеки флакон прах съдържа 220 mg рилонасепт. След приготвяне всеки ml от разтвора съдържа 80 mg рилонасепт.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа също: глицин, аргинин хидрохлорид, хистидин, хистидин хидрохлорид монохидрат, полиетиленгликол 3350, захароза.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах за инжекционен разтвор
220 mg рилонасепт

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Подкожно приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.
Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Обединено кралство

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/09/582/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ЕТИКЕТ НА РАЗТВОРИТЕЛЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Rilonasept Regeneron

2. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

5 ml

6. ДРУГО

Вода за инжекции

Лекарствен продукт, който все още не е разрешен за употреба

Б. ЛИСТОВКА

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Листовка: информация за потребителя

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml прах и разтворител за инжекционен разтвор Рилонасепт (rilonacept)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано единствено и лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежеланите лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява Rilonacept Regeneron и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате Rilonacept Regeneron
3. Как да използвате Rilonacept Regeneron
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Rilonacept Regeneron
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Rilonacept Regeneron и за какво се използва

Rilonacept Regeneron се използва за лечение на възрастни и юноши на възраст над 12 години с тежки симптоми на фамилен студов автоинфламаторен синдром (FCAS) и синдром на Muckle-Wells (MWS).

Rilonacept Regeneron принадлежи към група лекарства, наречени интерлевкинови инхибитори. Rilonacept Regeneron блокира активността на вещества, включително и на интерлевкин-1 бета (IL-1 бета). При пациенти с CAPS организмът произвежда прекалено големи количества IL-1 бета. Това може да доведе до симптоми като повишена температура, главоболие, умора, кожен обрив или болки в ставите и мускулите. Като блокира активността IL-1 бета, Rilonacept Regeneron води до подобрене на тези симптоми.

Ако имате някакви въпроси за това как действа Rilonacept Regeneron или защо това лекарство е предписано на Вас, попитайте Вашия лекар.

2. Какво трябва да знаете преди да използвате Rilonacept Regeneron

Не използвайте Rilonacept Regeneron:

- ако сте алергични към рилонасепт или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако имате активна, тежка инфекция.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар преди да използвате Rilonacept Regeneron

Трябва да уведомите Вашия лекар, ако имате:

- инфекция;

- туберкулоза или сте били в близък контакт с някой, който е имал туберкулоза;
- анамнеза за инфекции, които се появяват отново;
- план за прилагане на някакви ваксини;

Деца и юноши

Rilonacept Regeneron не се препоръчва за деца под 12-годишна възраст.

Други лекарства и Rilonacept Regeneron

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

По специално трябва да уведомите Вашия лекар, ако използвате някое от следните лекарства:

- Други лекарства, които блокират интерлевкин-1, като анакинра или канакинумаб
- Лекарства, наречени инхибитори на тумор-некротичния фактор (като етанерцепт, адалимумаб или инфликсимаб), които се използват предимно при ревматоидно и автоимунно заболяване.
- Някакви други лекарства за хронични заболявания, тъй като Rilonacept Regeneron може да повлияе начина, по който черният дроб преработва някои лекарства, като варфарин (разредител на кръвта). Може да е необходимо Вашият лекар да извърши някои изследвания, за да коригира дозата на тези лекарства.

Бременност и кърмене

Rilonacept Regeneron не е проучван при бременни жени и не трябва да се използва по време на бременност, освен в случай на категорична необходимост. Вие не трябва да забременявате и трябва да използвате подходящи средства за предпазване от забременяване, докато приемате Rilonacept Regeneron и най-малко шест седмици след последната доза. Ако сте бременна, смятате, че може да сте забременяла или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не е известна безопасността на Rilonacept Regeneron при кърмещи жени. Ако кърмите, трябва да попитате Вашия лекар, преди да използвате Rilonacept Regeneron.

Шофиране и работа с машини

Някои симптоми, асоциирани с CAPS или с лечението с Rilonacept Regeneron, като усещането за виене на свят (известно като световъртеж), може да засегнат Вашата способност да шофирате или да работите с машини. Ако усетите виене на свят, не шофирайте и не работете с никакви инструменти или машини, докато отново не се почувствате нормално.

Посъветвайте се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт преди употребата на което и да е лекарство.

3. Как да използвате Rilonacept Regeneron

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Rilonacept Regeneron е предназначен за подкожно приложение. Това означава, че се инжектира през къса игла в мастната тъкан точно под кожата.

Колко Rilonacept Regeneron да използвате

Възрастни (включително в напреднала възраст)

- Началната доза е 2 инжекции от по 2 милилитра (ml) разтвор всяка, прилагана в един и същи ден на 2 различни места на тялото.
- След това, препоръчителната доза е 1 инжекция от 2 ml, инжектирана веднъж седмично.

Юноши (на възраст от 12 до 17 години)

Дозата ще зависи от телесното тегло на пациента и ще бъде различна за всеки пациент. Вашият лекар ще Ви каже колко от лекарството да се инжектира.

• Началната доза е 4,4 милиграма на килограм телесно тегло до обща доза от 320 милиграма (mg), прилагана като една или две инжекции.

• След това, препоръчителната доза е 2,2 милиграма на килограм до обща доза от 160 mg веднъж седмично в същия ден от седмицата.

И в двата случая Вашият лекар ще изчисли съответния обем, който да се инжектира. Може да е необходимо дозата на Rilonasept Regeneron да се коригира с израстването на детето. Говорете с Вашия лекар, преди да направите каквито и да е корекции на дозата.

Как да инжектирате Rilonasept Regeneron

Rilonasept Regeneron се инжектира под кожата (подкожно). Първата инжекция от Rilonasept Regeneron трябва да се прилага под наблюдението на обучен здравен специалист. Вие или този, който се грижи за Вас ще получите съответно обучение за това как да смесите праха (да го разтворите, за да се получи разтвор), да подготвите дозата и да прилагате инжекцията.

Моля, прочетете раздел "УКАЗАНИЯ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА RILONASEPT REGENERON ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР" в края на тази листовка. Ако имате въпроси, свържете се с Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт.

Ако сте използвали повече от необходимата доза Rilonasept Regeneron

Ако случайно си инжектирате повече от препоръчаната доза Rilonasept Regeneron, трябва веднага да се свържете с Вашия лекар.

Ако сте пропуснали да използвате Rilonasept Regeneron

Ако пропуснете доза от Rilonasept Regeneron и си спомните до няколко дни, инжектирайте си я веднага щом си спомните. Следващата доза трябва да се инжектира по следващото редовно планирано време. Не инжектирайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата. Не инжектирайте Rilonasept Regeneron по-често от веднъж седмично.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Трябва веднага да уведомите Вашия лекар, ако докато използвате Rilonasept Regeneron настъпи някоя от следните сериозни нежелани реакции:

- **Сериозни инфекции.** Информирайте Вашия лекар веднага, ако развиете симптоми на инфекция, докато се лекувате с Rilonasept Regeneron, като:
 - температура, продължаваща повече от 3 дни или някакви други симптоми, евентуално свързани с инфекция, като продължителна кашлица, продължително главоболие или локализирано зачервяване, затопляне или подуване на кожата Ви.

Трябва да спрете лечението с Rilonasept Regeneron, ако развиете тежка инфекция,

- **Алергични реакции.** Ако развиете признаци на алергична реакция (на свръхчувствителност) по време на лечението с Rilonasept Regeneron (като стягане в гърдите, хрипове, затруднено дишане, силен световъртеж или замаяност, оток на устните или обрив по време или след инжектирането), спрете приема на Rilonasept Regeneron и уведомете веднага Вашия лекар.

Много чести нежелани реакции (засят 1 или повече пациенти от 10)

- Реакции на мястото на инжектиране (като зачервяване, подуване, сърбеж и посиняване на мястото на инжектиране).
- Инфекции на горните дихателни пътища
- Инфекция на синусите
- Главоболие

Чести нежелани реакции (засят 1 до 10 пациенти от 100)

- Вирусна инфекция
- Бронхит
- Кожна, очна или ушна инфекция
- Умора (изтощение)
- Повишено кръвно налягане
- Пневмония
- Стомашна/чревна инфекция
- Замаяност
- Горещи вълни
- Алергична реакция
- Тревожност
- Трудно заспиване (безсъние)

Нечести нежелани реакции (засят 1 до 10 пациенти от 1 000)

- Менингит
- Възпаление на окото (ирит)

Могат да настъпят също промени в нивата на холестерола в кръвта или в кръвната картина. Те ще се проследяват от Вашия лекар.

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни, неописани в тази листовка нежелани реакции.

5. Как да съхранявате Rilonacept Regeneron

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета на флакона и картонената опаковка след „Годен до:”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

След приготвяне на Rilonacept Regeneron разтвор най-добре е той да се използва веднага, тъй като не съдържа консервант. Ако е необходимо, продуктът може да се съхранява на стайна температура, но трябва да се използва в рамките на 3 часа след смесването.

Разтворът е вискозен, бистър и безцветен до бледожълт. Преди инжектиране разтворът трябва внимателно да се провери за промяна на цвета или частици. Ако има промяна на цвета или частици в разтвора, продуктът не трябва да се използва.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Rilonacept Regeneron

- Активното вещество е рилонасепт. Всеки флакон с прах съдържа 220 mg рилонасепт. След приготвянето всеки ml от разтвора съдържа 80 mg рилонасепт.
- Другите съставки в праха са глицин, аргинин хидрохлорид, хистидин, хистидин хидрохлорид монохидрат, полиетиленгликол 3350 и захароза. Разтворителят е вода за инжекции.

Как изглежда Rilonacept Regeneron и какво съдържа опаковката

- Rilonacept Regeneron се предлага като прах за инжекционен разтвор в стъклен флакон. Прахът е бял до почти бял.
- Разтворителят се предлага в прозрачен пластмасов флакон от 5 ml, съдържащ 5 ml вода за инжекции. Разтворителят е безцветна течност.

Всяка опаковка съдържа:

4 флакона с прах за инжекционен разтвор
4 флакона с разтворител
8 спринцовки от 3 ml за еднократна употреба
8 игли за еднократна употреба с 27G и дължина 13 mm

Притежател на разрешението за употреба

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Обединено кралство

Производител

Brecon Pharmaceuticals Ltd
Wye Valley Business Park
Hay-on-Wye
HR3 5PG Hereford
Обединено кралство

Дата на последно преразглеждане на листовката

Това лекарство е разрешено за употреба по т. нар. схема „разрешаване под условие“. Това означава, че за лекарството се очакват допълнителни данни.

Европейската агенция по лекарствата ще извършва преглед на новата информация за лекарството поне веднъж годишно и тази листовка съответно ще се актуализира.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Тази листовка е налична на всички езици на ЕС/ЕИП на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

УКАЗАНИЯ ЗА ПРИЛОЖЕНИЕ НА RILONACEPT REGENERON ПРАХ ЗА ИНЖЕКЦИОНЕН РАЗТВОР

Вижте също точка 3, **"Как да инжектирате Rilonacept Regeneron."**

Прочетете тези указания напълно преди да започнете.

Необходими консумативи:

Опаковката на всяка доза Rilonacept Regeneron включва следното:

- 8 стерилни спринцовки за еднократна употреба от 3 ml
- 8 стерилни игли за еднократна употреба (27G, дължина 13 mm)
- 4 флакона Rilonacept Regeneron прах
- 4 флакона стерилна вода (разтворител)

Необходимо е да получите от Вашия фармацевт и невключените в опаковката на дозата Rilonacept Regeneron:

- Тампони със спирт
- Марлени тампони
- Непробиваем контейнер за изхвърляне на използваните игли, спринцовки и флакони

Попитайте Вашия фармацевт за тези консумативи.

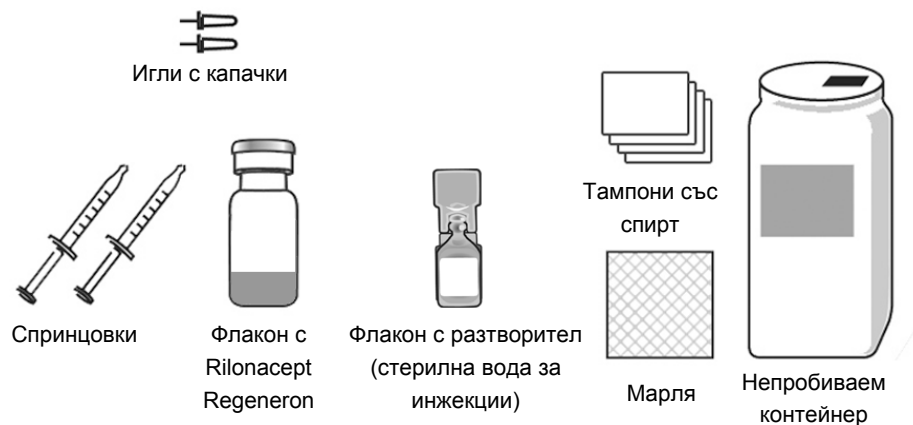
Общи насоки, когато се поставя Regeneron Rilonacept инжекция:

- Проверете срока на годност (месец и година) на картонената кутия и флакона на Regeneron Rilonacept. Той е отбелязан върху етикета на флакона и картонената опаковка след "Годен до:". Не използвайте Rilonacept Regeneron след срока на годност. Срокът на годност отговаря на последния ден на месеца.
- Не докосвайте иглите или гумената запушалка на флакона Rilonacept Regeneron с ръце. Ако докоснете гумената запушалка, почистете я с нов тампон със спирт.
- Ако докоснете иглата или иглата докосне някаква повърхност, изхвърлете цялата спринцовка в непробиваемия контейнер и започнете отначало с нова спринцовка.
- Не използвайте повторно иглите или спринцовките.
- За да предпазите себе си и останалите от възможни убождания с игла, много важно е непосредствено след употреба да изхвърляте всяка спринцовка с прикрепената към нея игла в непробиваемия контейнер. **Не се опитвайте да поставите обратно капачка върху иглата.**

СТЪПКА 1: Подготвяне за инжекция

1. Измийте ръцете си старателно.
2. Поставете следните неща върху чиста равна повърхност (вижте Фигура 1):
 - 2 стерилни спринцовки за еднократна употреба по 3 ml
 - една, използвана за добавяне на стерилната вода (разтворител) към Rilonacept Regeneron прах
 - една, използвана за инжекцията
 - 2 стерилни игли за еднократна употреба (27G, дължина 13 mm)
 - една, използвана за добавяне на стерилната вода (разтворителя) към Rilonacept Regeneron прах
 - една, използвана за инжекцията
 - 1 флакон с Rilonacept Regeneron прах
 - 1 флакон стерилна вода (разтворител)
 - 3 тампона със спирт

- 1 марлен тампон
- 1 непробиваем контейнер за изхвърляне на използваните игли, спринцовки и флакони



Фигура 1

СТЪПКА 2: Приготвяне на флакона с Rilonasept Regeneron прах

1. Отстранете пластмасовата капачка от флакона Rilonasept Regeneron.
2. Почистете върха на флакона Rilonasept Regeneron с нови, неизползвани тампони със спирт като го избършете в една посока около върха.
3. Оставете флакона настрана.

СТЪПКА 3: Напълване на спринцовката със стерилна вода за инжекции (разтворител)

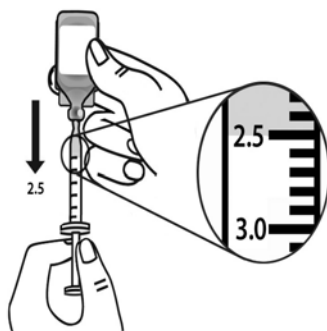
1. Отчупете пластмасовото покритие на върха на флакона, съдържащ стерилна вода за инжекции (разтворител).
2. Отворете опаковката, която съдържа една игла с 27G, като махнете пластмасовото покритие. Поставете покритата игла върху чиста повърхност. Отворете опаковката, която съдържа спринцовка, като махнете пластмасовото покритие.

3. Прикрепете открития връх на флакона със стерилна вода към върха на спринцовката, като завъртите спринцовката върху флакона със стерилна вода (разтворител) (вижте Фигура 2).



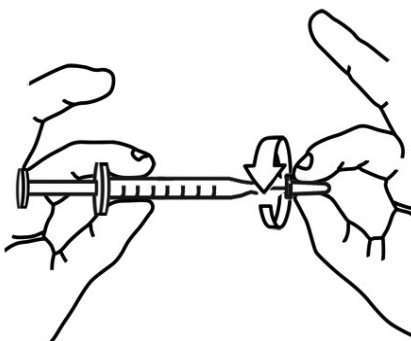
Фигура 2

4. Задръжте флакона със стерилна вода (разтворител) в едната ръка, а спринцовката в другата. Внимателно обърнете флакона обратно. Като държите спринцовката на нивото на очите си, бавно изтеглете буталото на спринцовката до деление 2,5 ml, така че стерилната вода (разтворителя) да премине от флакона в спринцовката (вж. Фигура 3).



Фигура 3

5. Отстранете флакона от спринцовката. Придържайте тялото на спринцовката с една ръка и завъртете иглата с 27G върху върха на спринцовката с другата ръка, докато пасне плътно (вижте Фигура 4).



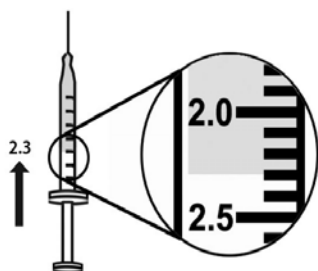
Фигура 4

6. Обърнете спринцовката, така че иглата да сочи право нагоре. Издърпайте капачката на иглата без при това да огъвате иглата или капачката. Внимателно почукайте спринцовката, докато мехурчетата се издигнат до върха на спринцовката (вижте Фигура 5).



Фигура 5

7. Насочете спринцовката и иглата право нагоре. Стерилната вода трябва да бъде на деление 2,3 ml (вж. Фигура 6). Ако в спринцовката има повече стерилна вода, тогава натиснете буталото на спринцовката, за да я изтласкате, докато водата достигне деление 2,3 ml.

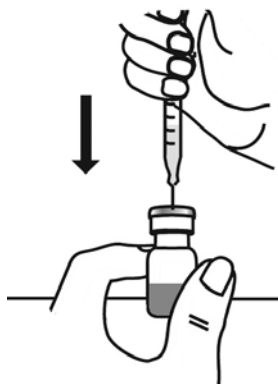


Фигура 6

СТЪПКА 4: Разтваряне на Rilonacept Regeneron прах със стерилна вода за инжекции (разтворител)

1. С едната ръка придържайте флакона с Rilonacept Regeneron прах върху твърда повърхност.

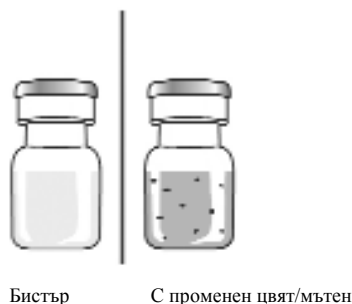
2. С другата ръка вземете спринцовката със стерилна вода (разтворителя) и бавно вкарайте иглата право надолу през центъра на гумената запушалка на флакона с Rilonasept Regeneron прах. Натиснете буталото на спринцовката докрай, така че стерилната вода (разтворителя) в спринцовката да навлезе във флакона. (вижте Фигура 7).



Фигура 7

3. Отстранете спринцовката и иглата от запушалката и изхвърлете спринцовката, прикрепена към иглата и флакона от стерилната вода (разтворителя) в непробируем контейнер. Не се опитвайте да поставите обратно капачката върху иглата.
4. Дръжте флакона, съдържащ сместа от праха и стерилната вода (разтворителя), наклонен (а не изправен) като палецът и показалецът Ви са на върха и дъното на флакона, и бързо разклатете флакона напред-назад (странично) за около 1 минута.
5. Поставете флакона обратно върху масата и го оставете така за около 1 минута.
6. Проверете дали флаконът съдържа някакви частици или бучки от праха, които не са се разтворили.
7. Ако прахът не се е разтворил напълно, разклатете бързо флакона напред-назад за още 30 секунди. Оставете флакона за около 1 минута.
8. Повторете стъпка 7, докато прахът се разтвори напълно и разтворът стане бистър.
9. Разтвореният Rilonasept Regeneron разтвор трябва да е гъста, бистра течност, която е безцветна до бледожълта. Не използвайте разтвора, ако е с променен цвят или е мътен, или съдържа малки частици (вижте Фигура 8).

ЗАБЕЛЕЖКА: Свържете се с Вашата аптека, за да съобщите за разтворен Rilonasept Regeneron, който е с променен цвят или съдържа частици.

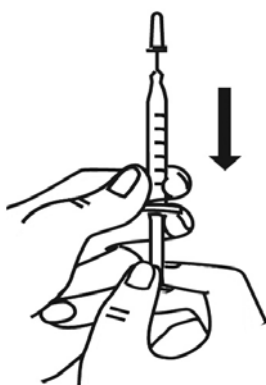


Фигура 8

10. Най-добре е да се премине към следващата стъпка и да инжектирате лекарството веднага след разтваряне на Rilonasept Regeneron праха в стерилната вода (разтворителя). Ако е необходимо, продуктът може да се съхранява при стайна температура (20 до 25°C) за не повече от 3 часа. Съхранявайте Rilonasept Regeneron защитен от светлина.

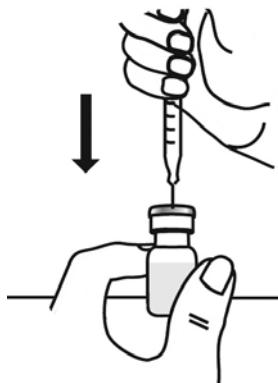
СТЪПКА 5: Приготвяне на инжекцията

1. Придържайте флакона с разтвора върху твърда повърхност и избършете върха на флакона с нов тампон с алкохол.
2. Отворете опаковката, съдържаща нова стерилна игла за еднократна употреба. Отворете опаковката, съдържаща нова спринцовка за еднократна употреба. Прикрепете иглата здраво към спринцовката, без да сваляте капачката на иглата.
3. Дръжте спринцовката в изправено положение на нивото на очите. Без да сваляте капачката на иглата издърпайте буталото на спринцовката до делението, което отговаря на обема на разтвора, който Вашият лекар Ви е предписал да си инжектирате, пълнейки спринцовката с въздух (вижте Фигура 9).



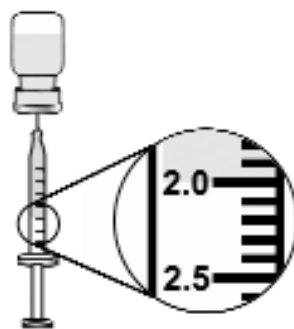
Фигура 9

4. Отстранете капачката на иглата и внимавайте да не докоснете иглата. Придържайте флакона върху равна повърхност и бавно вкарайте иглата право надолу през запушалката. Натиснете буталото и инжектирайте целия въздух във флакона (вижте Фигура 10).



Фигура 10

5. Придържайте флакона с едната ръка, а спринцовката с другата и внимателно обърнете флакона обратно, така че иглата да сочи право нагоре. Дръжте флакона на нивото на очите.
6. Дръжте върха на иглата в течността и бавно изтеглете буталото до делението на спринцовката, което съответства на количеството от лекарството, предписано от Вашия лекар (вижте Фигура 11).



Фигура 11

7. Потручайте спринцовката, докато въздушните мехурчета се изкачат до върха на спринцовката. След това бавно и внимателно натиснете буталото, така че всичкият въздух да излезе през иглата.
8. Проверете, за да се уверите, че в спринцовката имате количеството от лекарството, което е предписано от Вашия лекар.
9. Изхвърлете флакона в непробиваемия контейнер, дори ако е останало известно количество във флакона. Не използвайте флакон Rilonasept Regeneron повече от веднъж.
10. Дръжте спринцовката и иглата в ръка, готови за инжектиране. Не докосвайте иглата с ръце и не допускайте да влезе в контакт с никакви повърхности. Продължете с инжекцията, както е описано в Стъпка 6 по-долу.

СТЪПКА 6: Поставяне на инжекцията

1. Rilonacept Regeneron се инжектира в тъканта непосредствено под слоевете на кожата. Не трябва да попада в мускул, вена или артерия.

Къде да инжектирате

Инжектирайте всеки път на различно място, за да поддържате кожата си здрава.

Промяната на инжекционните места помага за предотвратяване на възпаление и позволява лекарството да се абсорбира по-добре. Задайте на Вашия лекар въпросите, които имате, относно смяната на инжекционните места.

- Не инжектирайте в болезнена, зачервена или втвърдена кожа. Ако областта е болезнена или я чувствате втвърдена, изберете друго място за инжектиране, докато болезнеността или „втвърдяването“ отшумят.
- Казвайте на Вашия лекар за всякакви кожни реакции, включително зачервяване, подуване или втвърдяване на кожата.
- Областите, където можете да инжектирате Rilonacept Regeneron, включват лявата и дясната страна на корема и лявото и дясното бедро. Ако някой друг Ви прави инжекцията, мишниците може също да се използват за инжектиране (вижте Фигура 12):

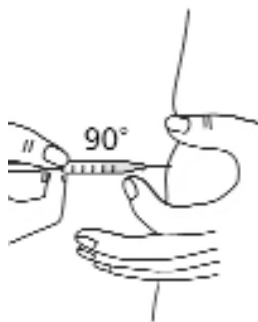
(Не инжектирайте в областта на 5 cm около пъпа)



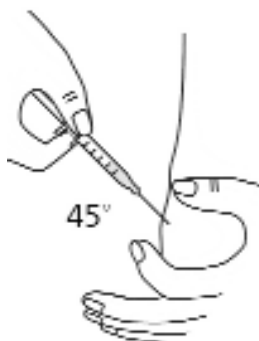
Фигура 12

2. Изберете областта за инжекцията. Почистете областта с кръгови движения с нов тампон със спирт. Започнете от центъра на мястото и се движете навън. Оставете спирта да се изпари напълно. Не докосвайте тази област отново преди инжектиране.
3. Дръжте спринцовката с една ръка, както бихте държали молив.

4. С другата ръка леко захванете кожна гънка около мястото, което сте почистили за инжекция. .
5. Използвайте бързо движение като „хвърляне на стреличка”, за да вкарате иглата директно в кожата (под ъгъл 90°) (вижте Фигура 13а). Не натискайте буталото, докато вкарвате иглата в кожата. При малки деца или хора с малко подкожна мастна тъкан може да е необходимо да държите спринцовката и иглата под ъгъл от 45° (вижте Фигура 13б).



Фигура 13а (Възрастни)



Фигура 13б (Малки деца, пациенти с ниско телесно тегло)

6. След като иглата е изцяло в кожата, пуснете кожата, която сте захванали.
7. Със свободната си ръка придържайте спринцовката близо до основата ѝ. Леко издърпайте буталото. Ако в спринцовката навлезе кръв, то иглата е попаднала в кръвоносен съд. Извадете иглата, изхвърлете спринцовката и иглата. Започнете отначало със „СТЪПКА 1: Пригответе за инжекция”, като използвате нови материали.
8. Ако не се появи кръв, инжектирайте цялото лекарство в спринцовката с бавна, постоянна скорост, като натиснете буталото докрай. Може да отнеме до 30 секунди, за да се инжектира цялата доза.
9. Изтеглете иглата от кожата и задръжте парче стерилна марля върху инжекционното място за няколко секунди.
10. Не слагайте обратно капачката на иглата. Изхвърлете флаконите, използваните спринцовки и иглите в непробиваемия контейнер. Не рециклирайте контейнера. Не изхвърляйте флаконите, иглите или спринцовките в битовите отпадъци.
11. Съхранявайте непробиваемия контейнер на място, недостъпно за деца. Когато се напълнят приблизително две трети от контейнера, изхвърлете го според указанията на Вашия лекар или фармацевт.

12. Използваните спиртни тампони могат да се изхвърлят с битовите отпадъци.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти и се предоставя като откъсваща се листовка:

Показания

Rilonasept Regeneron е показан за лечението на свързани с криопирин периодични симптоми (CAPS) с тежки симптоми, включително фамилен студов автоинфламаторен синдром (FCAS) и синдром на Muckle-Wells (MWS) при възрастни и деца на възраст над 12 години.

Дозировка

Възрастни

Лечението при възрастни трябва да се започне с натоварваща доза от 320 mg. Дозовата схема трябва да се продължи с инжекция веднъж седмично на 160 mg. Rilonasept Regeneron не трябва да се дава по-често от веднъж седмично.

Педиатрични пациенти (на възраст от 12 до 17 години)

Лечението трябва да се започне с натоварваща доза от 4,4 mg/kg до максимална доза от 320 mg. Дозовата схема трябва да се продължи с инжекция веднъж седмично на 2,2 mg/kg до максимална доза от 160 mg (вижте Точка 1). Дозовата схема при деца трябва да се коригира с израстването на детето. Пациентът или грижещият се за него трябва да бъдат посъветвани да говорят с лекуващия лекар преди корекцията на дозата. Опитът при деца е ограничен. При клинични условия за CAPS са лекувани 8 юноши на възраст от 12 до 17 години за максимум 18 месеца.

Педиатрични пациенти (на възраст до 12 години)

Липсват данни за употребата на Rilonasept Regeneron при деца с CAPS под 12-годишна възраст и затова той не се препоръчва при тази възрастова група деца.

Хора в старческа възраст (на възраст над 65 години)

Наличните данни показват, че не се налага корекция на дозата въз основа на напреднала възраст. Клиничният опит при пациенти над 65-годишна възраст обаче е ограничен, ето защо се препоръчва повишено внимание.

Бъбречно увреждане

Не се налага корекция на дозата при пациенти с леко, умерено или тежко бъбречно увреждане или краен стадий на бъбречна недостатъчност. Клиничният опит при такива пациенти обаче е ограничен.

Чернодробно увреждане

Rilonasept Regeneron не е проучен при пациенти с чернодробно увреждане.

Начин на приложение

Rilonasept Regeneron е само за подкожно приложение. Не се предвижда интравенозно или мускулно приложение.

Натоварващата доза при възрастни трябва да се прилага като две подкожни инжекции от по 2 ml (общо 320 mg рилонасепт), приложени в един и същ ден, но на различни места. Последващите дози се прилагат като подкожна инжекция от 2 ml (160 mg рилонасепт) веднъж седмично.

При деца дозата се прилага като една или две подкожни инжекции (натоварваща доза) с максимален обем на единичната инжекция от 2 ml.

За удобство съответният обем на дозата за ежеседмичната инжекция при деца е представен в Таблица 1 по-долу.

Таблица 1: Обем на дозата Rilonacept Regeneron (след разтваряне) на телесно тегло за педиатрични пациенти на възраст на възраст от 12 до 17 години

Граници на телесното тегло (kg)	Обем на дозата (ml)
23,6 до 27,2	0,7
27,3 до 30,8	0,8
30,9 до 34,4	0,9
34,5 до 38,1	1
38,2 до 41,7	1,1
41,8 до 45,4	1,2
45,5 до 49,0	1,3
49,1 до 52,6	1,4
52,7 до 56,3	1,5
56,4 до 59,9	1,6
60,0 до 63,5	1,7
63,6 до 67,2	1,8
67,3 до 70,8	1,9
70,9 и нагоре	2

Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник. Да не се замразява.

Съхранявайте флаконите в картонената опаковка, за да се предпазят от светлина.

След приготвяне, ако е необходимо, продуктът може да се съхранява на стайна температура, но трябва да се използва в рамките на три часа след приготвянето, тъй като не съдържа консервант.

Указания за приготвяне и приложение

Указания за приготвяне

Като се използва асептична техника, прахът Rilonacept Regeneron трябва да се приготви с 2,3 ml разтворител (вода за инжекции) преди приложението.

2,3 ml от разтворителя трябва да се изтеглят от флакона с разтворителя, прикрепен директно към спринцовката от 3 ml, и след това да се инжектират във флакона с праха за разтваряне с игла с 27G и дължина 13 mm (за да се получи окончателен обем на разтвора 2,75 ml). Иглата и спринцовката, използвани за приготвянето с разтворителя, след това трябва да се изхвърлят и не трябва да се използват за подкожни инжекции. След добавянето на разтворителя съдържанието на флакона трябва да се приготви чрез разклащане на флакона в продължение на приблизително една минута и след това да се остави изправен за една минута. Полученият разтвор с концентрация 80 mg/ml е достатъчен, за да позволи изтеглянето на обем до 2 ml за подкожно приложение.

Приготвеният разтвор е вискозен, бистър и безцветен до бледожълт. Преди инжектиране приготвеният разтвор трябва внимателно да се провери за промяна на цвета или частици. Ако в разтвора има промяна на цвета или частици в разтвора, продуктът не трябва да се използва.

Указания за приложение

Като се използва асептична техника, препоръчваният обем на дозата до 2 ml (160 mg) от разтвора трябва да се изтегли с нова инжекционна игла с дебелина 27 и дължина 13 mm, прикрепена към нова спринцовка от 3 ml за подкожни инжекции.

Местата за подкожни инжекции като корема, бедрото или горната част на мишницата трябва да се сменят. Никога не трябва да се правят инжекции на места, които са посинели, зачервени, болезнени или втвърдени.

Началното приложение на Rilonacept Regeneron от пациента или грижещият се за него трябва да се извърши под ръководството на обучен медицински специалист. За последващото приложение от пациентите трябва да се дадат подходящи указания за правилна инжекционна техника и медицинският специалист трябва да се увери в способността да се прилага тази техника.

Изхвърляне

Всеки флакон трябва да се използва само за една доза. Флаконът трябва да се изхвърли след изтеглянето на разтвора.

Пациентите или грижещите се за тях трябва да бъдат инструктирани за правилната процедура за изхвърляне на флаконите, иглите и спринцовките.

Лекарствен продукт, който вече не е разрешен за употреба