

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda ampułkostrzykawka z podziałką zawiera 100 mg substancji anakinra\* w 0,67 ml (150 mg/ml).

\* Antagonista ludzkich receptorów interleukiny-1 (r-metHuIL-1ra), wytwarzany w komórkach *Escherichia coli* za pomocą techniki rekombinacji DNA.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Klarowny roztwór do wstrzykiwań o kolorze od bezbarwnego do białego, który może zawierać właściwe dla produktu, półprzezroczyste lub białe bezkształtne cząstki.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

#### Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS)

Kineret jest wskazany do stosowania u dorosłych w terapii skojarzonej z metotreksatem w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych RZS w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na monoterapię metotreksatem.

#### Okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS, ang. Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes)

Kineret jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg w leczeniu CAPS, w tym:

- Noworodkowej zapalnej choroby wieloukładowej (NOMID, ang. Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease) / przewlekłego niemowlęcego zespołu neurologiczno-skróno-stawowego (CINCA, ang. Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome)
- Zespołu Muckle-Wellsa (MWS, ang. Muckle-Wells Syndrome)
- Zespołu rodzinnej zimnej pokrzywki (FCAS, ang. Familial Cold Autoinflammatory Syndrome)

#### Choroba Stilla

Kineret jest wskazany do stosowania u dorosłych, młodzieży, dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała co najmniej 10 kg w leczeniu choroby Stilla, w tym postaci układowej młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS) i choroby Stilla u dorosłych (AOSD, ang. Adult-Onset Still's Disease), z czynnymi objawami układowymi wskazującymi na umiarkowaną lub znaczną aktywność choroby lub u pacjentów z utrzymującą się aktywnością choroby po leczeniu niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) lub glikokortykosteroidami.

Kineret można stosować w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwzapalnymi i lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (DMARD, ang. disease-modifying antirheumatic drugs).

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem leczniczym Kineret powinno być wdrożone i nadzorowane przez lekarza specjalistę, doświadczonego w rozpoznawaniu i leczeniu RZS, CAPS oraz choroby Stilla.

## Dawkowanie

### RZS: dorośli

Zalecana dawka produktu Kineret to 100 mg podawane raz na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. Dawkę należy podawać codziennie, w przybliżeniu o tej samej porze dnia.

### CAPS: dorośli, młodzież, dzieci i niemowlęta w wieku 8 miesięcy i starsze o masie ciała co najmniej 10 kg

#### *Dawka początkowa*

Zalecana dawka początkowa w przypadku wszystkich podtypów CAPS to 1-2 mg/kg mc./dobę we wstrzyknięciu podskórnym. Odpowiedź na leczenie przejawia się głównie zmniejszeniem takich objawów klinicznych, jak gorączka, wysypka, ból stawów i ból głowy, a także markerów zapalenia w surowicy (stężenia CRP/SAA) lub częstości występowania nawrotów.

#### *Dawka podtrzymująca w przypadku CAPS o łagodnym nasileniu (FCAS, łagodna postać MWS)*

Pacjenci są zwykle dobrze kontrolowani dzięki utrzymaniu zalecanej dawki początkowej (1 do 2 mg/kg mc./dobę).

#### *Dawka podtrzymująca w przypadku CAPS o ciężkim nasileniu (MWS i NOMID/CINCA)*

Zwiększenie dawki może być konieczne w ciągu 1-2 miesięcy, w zależności od reakcji terapeutycznej. Dawka podtrzymująca w przypadku CAPS o ciężkim przebiegu wynosi zazwyczaj 3 do 4 mg/kg mc./dobę, można ją zwiększyć do maksymalnie 8 mg/kg mc./dobę.

Dodatkowo do oceny objawów klinicznych i markerów zapalnych w ciężkim przebiegu CAPS, zaleca się ocenę zapalenia OUN, w tym ucha wewnętrznego (MRI lub TK, nakłucie lędźwiowe i badanie audiologiczne) i oczu (badania okulistyczne) po pierwszych 3 miesiącach terapii, a następnie co 6 miesięcy do momentu ustalenia skutecznej dawki terapeutycznej. Po uzyskaniu dobrej kontroli klinicznej okresowe badania OUN i okulistyczne można wykonywać raz do roku.

### Choroba Stilli

Zalecana dawka u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej to 100 mg na dobę we wstrzyknięciu podskórnym. U pacjentów o masie ciała poniżej 50 kg należy podawać dawkę odpowiednią do masy ciała po dawce początkowej wynoszącej 1-2 mg/kg mc./dobę.

Odpowiedź na leczenie należy ocenić po upływie 1 miesiąca. W przypadku utrzymywania się objawów układowych u dzieci można dostosować dawkę lub lekarz prowadzący powinien ponownie rozważyć dalsze leczenie produktem leczniczym Kineret.

### Osoby w podeszłym wieku ( $\geq 65$ lat)

RZS: dostosowanie dawki nie jest konieczne. Dawkowanie i sposób podawania są takie same, jak w przypadku osób dorosłych w wieku od 18 do 64 lat.

CAPS: dane dotyczące pacjentów w podeszłym wieku są ograniczone. Nie oczekuje się konieczności dostosowania dawki.

Choroba Stilli: dane dotyczące pacjentów w podeszłym wieku są ograniczone. Nie oczekuje się konieczności dostosowania dawki.

### Dzieci i młodzież (< 18 lat)

Nie ma dostępnych danych dotyczących dzieci w wieku poniżej 8 miesięcy.

RZS: nie określono skuteczności produktu leczniczego Kineret u dzieci w wieku od 0 do 18 lat z RZS (MIZS – młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów).

CAPS: dawkowanie i sposób podawania u dzieci i niemowląt w wieku 8 miesięcy i starszych o masie ciała powyżej 10 kg są takie same jak u dorosłych pacjentów z CAPS. Dawka ustalana jest na podstawie masy ciała (mc.).

Choroba Stilla: u dzieci o masie ciała poniżej 50 kg należy podawać dawkę odpowiednią do masy ciała po dawce początkowej wynoszącej 1-2 mg/kg mc./dobę, u pacjentów o masie ciała 50 kg lub większej należy podawać 100 mg na dobę. U dzieci wykazujących niewystarczającą odpowiedź, dawkę można zwiększyć do maksymalnie 4 mg/kg mc./dobę.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Dostosowanie dawki nie jest konieczne u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Childa-Pugha). Kineret należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

#### Zaburzenia czynności nerek

W przypadku pacjentów z nieznaczną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 60–89 ml/min.) dostosowanie dawki nie jest konieczne. Należy zachować należyłą ostrożność stosując Kineret u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 30–59 ml/min.). U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, w tym u pacjentów dializowanych, należy rozważyć podawanie zleconej dawki produktu leczniczego Kineret co drugi dzień.

#### Sposób podawania

Kineret jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym.

Kineret jest dostarczany w postaci gotowej do użycia w ampułkostrzykawkach z podziałką. Ampułkostrzykawka z podziałką umożliwia podawanie dawek od 20 do 100 mg. Ponieważ dawka minimalna wynosi 20 mg, ampułkostrzykawka nie nadaje się do stosowania u dzieci o masie ciała mniejszej niż 10 kg. Ampułkostrzykawki nie należy wstrząsać. Instrukcje dotyczące przygotowania i stosowania produktu przedstawiono w punkcie 6.6.

W celu uniknięcia dyskomfortu w miejscu wstrzyknięcia zaleca się zmianę miejsca kolejnych zastrzyków. Schłodzenie miejsca iniekcji, ogrzanie płynu do wstrzykiwań do temperatury pokojowej, zastosowanie zimnych kompresów (przed i po wstrzyknięciu) i zastosowanie miejscowych glikokortykosteroidów oraz leków przeciwhistaminowych po wstrzyknięciu może złagodzić przedmiotowe i podmiotowe objawy reakcji w miejscu podania.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1 lub białka otrzymane z *E. coli*.

Leczenia produktem Kineret nie należy rozpoczynać u pacjentów z neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów ANC <1,5 x 10<sup>9</sup>/l) (patrz punkt 4.4).

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### Reakcje alergiczne

Reakcje alergiczne, w tym reakcję anafilaktyczną i obrzęk naczynioruchowy, zgłaszano niezbyt często. W większości przypadków były to wysypki plamisto-grudkowe lub pokrzywkowe. W przypadku wystąpienia ciężkich reakcji alergicznych należy przerwać podawanie produktu Kineret i rozpocząć odpowiednie leczenie.

#### Zdarzenia dotyczące wątroby

W badaniach klinicznych obserwowano przemijające zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Stanu tego nie wiązano z podmiotowymi i przedmiotowymi objawami uszkodzenia

komórek wątroby, z wyjątkiem jednego pacjenta z uMIZS, u którego wystąpiło ciężkie zapalenie wątroby w wyniku zakażenia wirusem cytomegalii.

Po dopuszczeniu produktu do obrotu zgłaszano przypadki występowania zdarzeń dotyczących wątroby, które nie wpływały na czynność wątroby. Większość pacjentów leczono z powodu choroby Stilla lub występowały u nich czynniki predysponujące, np. zwiększona aktywność aminotransferaz w wywiadzie. Ponadto, podczas leczenia produktem Kineret u pacjentów z chorobą Stilla zgłaszano przypadki niezakaźnego zapalenia wątroby, z pojedynczymi przypadkami ostrej niewydolności wątroby.

U pacjentów z chorobą Stilla zdarzenia dotyczące wątroby występują najczęściej w ciągu pierwszego miesiąca leczenia produktem leczniczym Kineret. Należy rozważyć przeprowadzanie rutynowych badań stężenia enzymów wątrobowych podczas pierwszego miesiąca leczenia, zwłaszcza u pacjentów z czynnikami predysponującymi lub u których występują objawy zaburzenia czynności wątroby.

Nie badano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu Kineret u pacjentów z  $\text{AspAT/AlAT} \geq 1,5$  x górnej granicy normy.

#### Ciężkie zakażenia

Stosowanie produktu Kineret wiązało się ze zwiększeniem częstości występowania ciężkich zakażeń (1,8%) w porównaniu z placebo (0,7%) u pacjentów z RZS. U niewielkiej liczby pacjentów z astmą oskrzelową częstość występowania ciężkich zakażeń była większa u pacjentów przyjmujących Kineret (4,5%) w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo (0%). Infekcje te występowały głównie w obrębie układu oddechowego.

Nie badano skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania produktu Kineret u pacjentów z przewlekłymi i ciężkimi zakażeniami.

Leczenia produktem Kineret nie należy rozpoczynać u pacjentów z czynnymi zakażeniami. U pacjentów z RZS leczenie produktem Kineret należy przerwać w razie wystąpienia ciężkiej infekcji. U pacjentów z CAPS leczonych produktem Kineret istnieje ryzyko nawrotu choroby po przerwaniu terapii produktem Kineret. Terapię produktem Kineret można również kontynuować w trakcie ciężkiego zakażenia, prowadząc ściśle monitorowanie pacjenta.

Zespół aktywacji makrofagów (ang. MAS) jest znanym, zagrażającym życiu schorzeniem, które może wystąpić u pacjentów z chorobą Stilla. W przypadku wystąpienia lub podejrzenia MAS należy bezzwłocznie rozpocząć ocenę i leczenie. Lekarze powinni zwracać uwagę na objawy zakażenia lub na zaostrzenie choroby Stilla, ponieważ są to znane czynniki sygnalizujące MAS. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące tego czy pacjenci z chorobą Stilla mogą kontynuować leczenie produktem leczniczym Kineret w trakcie ciężkiego zakażenia. W przypadku kontynuacji leczenia produktem leczniczym Kineret w trakcie ciężkiego zakażenia wymagane jest ściśle monitorowanie pacjenta w celu zmniejszenia ryzyka zaostrzenia choroby.

Lekarze powinni zachować ostrożność, podając Kineret pacjentom, u których występowały nawracające zakażenia lub schorzenia towarzyszące, w których zwiększa się ryzyko zakażeń.

Bezpieczeństwo stosowania produktu Kineret u pacjentów z utajoną gruźlicą jest nieznane. Istnieją doniesienia o gruźlicy u pacjentów otrzymujących kilka biologicznych terapii przeciwzapalnych. Przed rozpoczęciem leczenia produktem Kineret pacjentów należy poddać badaniom przesiewowym w kierunku gruźlicy utajonej. Należy także uwzględnić dostępne wytyczne medyczne.

Inne terapie przeciwreumatyczne wiązano z nawrotem zapalenia wątroby typu B. Dlatego, przed rozpoczęciem leczenia produktem Kineret należy przeprowadzić badania przesiewowe w kierunku wirusowego zapalenia wątroby zgodnie z opublikowanymi wytycznymi.

### Zaburzenia czynności nerek

Produkt leczniczy jest eliminowany na drodze przesączania kłębuszkowego, a następnie metabolizmu kanalikowego. W związku z tym klirens osoczowy produktu leczniczego Kineret zmniejsza się wraz ze zmniejszającą się czynnością nerek.

W przypadku pacjentów z nieznaczną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 60 do 89 ml/min) dostosowanie dawki nie jest konieczne. Należy zachować należyłą ostrożność, stosując produkt leczniczy Kineret u pacjentów z umiarkowaną niewydolnością nerek (klirens kreatyniny od 30 do 59 ml/min). U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny  $<30$  ml/min) lub ze schyłkową niewydolnością nerek, w tym u pacjentów dializowanych, należy rozważyć podawanie zleconej dawki produktu leczniczego Kineret co drugi dzień.

### Neutropenia

W badaniach dotyczących RZS prowadzonych z kontrolą placebo produkt Kineret był często związany z neutropenią ( $ANC < 1,5 \times 10^9/l$ ). U pacjentów z CAPS i chorobą Stilla obserwowano przypadki neutropenii. Aby uzyskać dalsze informacje o neutropenii, patrz punkt 4.8.

U pacjentów z neutropenią ( $ANC < 1,5 \times 10^9/l$ ) nie należy rozpoczynać leczenia za pomocą produktu Kineret. Zaleca się, by przed rozpoczęciem stosowania produktu Kineret oznaczyć liczbę neutrofilów, a po rozpoczęciu terapii monitorować liczbę neutrofilów raz na miesiąc przez pierwsze 6 miesięcy leczenia, a następnie raz na kwartał. U pacjentów, u których wystąpiła neutropenia ( $ANC < 1,5 \times 10^9/l$ ), należy przerwać podawanie produktu Kineret i ściśle monitorować bezwzględną liczbę neutrofilów. Nie badano bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu Kineret u pacjentów z neutropenią.

### Immunosupresja

Wpływ leczenia produktem Kineret na istniejące nowotwory złośliwe nie był badany. W związku z tym nie zaleca się stosowania produktu Kineret u pacjentów, u których rozpoznano wcześniej chorobę nowotworową.

### Szczepienia

W kontrolowanym placebo badaniu klinicznym z udziałem 126 pacjentów, w którym jednocześnie podano Kineret i szczepionkę zawierającą toksoidy, tężcowy i błoniczy, nie zaobserwowano różnic w odpowiedzi immunologicznej polegającej na wytworzeniu przeciwciał przeciw tężcowym pomiędzy grupami przyjmującymi Kineret i placebo. Brak danych dotyczących wpływu szczepionek zawierających inne inaktywowane antygeny u pacjentów otrzymujących Kineret.

Brak danych dotyczących zarówno wpływu szczepień szczepionkami zawierającymi żywe organizmy, jak i wpływu wtórnych dróg przenoszenia zakażenia przez szczepionki zawierające żywe organizmy u pacjentów otrzymujących Kineret. W związku z tym szczepionek zawierających żywe mikroorganizmy nie należy stosować jednocześnie z produktem Kineret.

### Osoby w podeszłym wieku ( $\geq 65$ lat)

W badaniach klinicznych uczestniczyło w sumie 752 pacjentów z RZS w wieku powyżej 65 lat, w tym 163 pacjentów w wieku powyżej 75 lat. Nie zaobserwowano ogólnych różnic dotyczących bezpieczeństwa stosowania, ani skuteczności między pacjentami należącymi do tych grup, a pacjentami z młodszych grup wiekowych. Doświadczenie dotyczące leczenia starszych pacjentów z CAPS i chorobą Stilla jest ograniczone. Z uwagi na z reguły większą częstość występowania zakażeń w populacji osób starszych, należy zachować ostrożność podczas leczenia tej grupy pacjentów.

### Jednoczesne stosowanie produktu Kineret i antagonistów TNF- $\alpha$

Stwierdzono, że jednoczesne stosowanie produktu Kineret i etanerceptu było związane ze zwiększonym ryzykiem ciężkich infekcji i neutropenii, w porównaniu z monoterapią etanerceptem u pacjentów z RZS. Nie stwierdzono, by wspomniane leczenie skojarzone wiązało się z dodatkowymi korzyściami klinicznymi.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Kineret z etanerceptem, ani innymi lekami z grupy antagonistów TNF- $\alpha$  (patrz punkt 4.5).

#### Zawartość sodu

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 100 mg, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”.

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono formalnych badań dotyczących interakcji produktu Kineret z innymi produktami leczniczymi. Podczas badań klinicznych nie obserwowano interakcji pomiędzy produktem Kineret i innymi produktami leczniczymi, w tym niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi, glikokortykosteroidami, ani lekami przeciwreumatycznymi modyfikującymi przebieg choroby (ang. disease modifying antirheumatic medicinal products – DMARD).

#### Jednoczesne stosowanie produktu Kineret i antagonistów TNF- $\alpha$

W badaniu klinicznym prowadzonym w grupie pacjentów z RZS otrzymujących Kineret i etanercept w trakcie leczenia metotreksatem zaobserwowano większą częstość występowania ciężkich zakażeń (7%) i neutropenii, niż u pacjentów otrzymujących etanercept w monoterapii i wyższą niż we wcześniejszych badaniach, w których stosowano jedynie Kineret. Nie wykazano dodatkowych korzyści klinicznych związanych z jednoczesnym stosowaniem produktów Kineret i etanercept.

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania produktu Kineret z etanerceptem oraz z innymi antagonistami TNF- $\alpha$  (patrz punkt 4.4).

#### Substraty cytochromu P450

Tworzenie enzymów CYP450 jest hamowane przez podwyższone stężenia cytokin (np. IL-1) w trakcie przewlekłego zapalenia. Dlatego też można oczekiwać, że w przypadku takich antagonistów receptora IL-1 jak anakinra, tworzenie enzymów CYP450 może zostać znormalizowane w trakcie terapii. Jest to istotne klinicznie w przypadku substratów CYP450 o wąskim indeksie terapeutycznym (np. warfaryna i fenytoina). Przed rozpoczęciem lub zakończeniem terapii produktem Kineret u pacjentów, przyjmujących tego rodzaju produkty lecznicze należy rozważyć terapeutyczne monitorowanie działania lub stężenia tych produktów. Może wystąpić konieczność modyfikacji dawki produktu leczniczego.

Informacje dotyczące szczepień – patrz punkt 4.4.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### Ciąża

Brak danych lub istnieją tylko ograniczone dane dotyczące stosowania anakinry u kobiet w okresie ciąży. Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). W celu zachowania ostrożności zaleca się unikanie stosowania anakinry w okresie ciąży oraz u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej metody antykoncepcji.

#### Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy anakinra/metabolity przenikają do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/dzieci. Podczas leczenia produktem Kineret należy przerwać karmienie piersią.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie dotyczy.

## 4.8 Działania niepożądane

### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej opisywaną reakcją niepożądaną we wszystkich badaniach produktu Kineret kontrolowanych z placebo prowadzonych u pacjentów z RZS były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, u większości pacjentów o nasileniu od łagodnego do umiarkowanego. Reakcja w miejscu wstrzyknięcia stanowiła najczęstszą przyczynę wykluczenia pacjentów z RZS z udziału w badaniu produktu Kineret. W badaniach prowadzonych u pacjentów z RZS częstość występowania ciężkich reakcji niepożądanych po zalecanej dawce produktu Kineret (100 mg/dobę) była porównywalna z placebo (7,1% w porównaniu z 6,5% w grupie placebo). Częstość występowania ciężkich zakażeń była większa u pacjentów otrzymujących Kineret, niż u pacjentów otrzymujących placebo (1,8% w porównaniu z 0,7%). Zmniejszenie liczby neutrofilów występowało częściej u pacjentów otrzymujących Kineret, niż u pacjentów otrzymujących placebo.

Dane dotyczące działań niepożądanych u pacjentów z CAPS pochodzą z otwartego badania prowadzonego u 43 pacjentów z NOMID/CINCA leczonych produktem Kineret przez okres do 5 lat, przy czym całkowita ekspozycja na produkt Kineret wynosiła 159,8 pacjentolat. W trakcie 5-letniego badania 14 pacjentów (32,6%) zgłosiło 24 ciężkie zdarzenia. Jedenaście ciężkich zdarzeń u 4 (9,3%) pacjentów uznano za związane z produktem Kineret. Żaden pacjent nie przerwał leczenia produktem Kineret w związku z działaniami niepożądanymi.

Dane dotyczące działań niepożądanych u pacjentów z chorobą Stilla pochodzą z częściowo otwartego i częściowo zaślepionego badania klinicznego z grupą kontrolną otrzymującą placebo z udziałem 15 pacjentów z uMIZS leczonych przez okres do 1,5 roku. Dodatkowe dane wspomagające stanowią zgłoszenia działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i opublikowane wyniki z badań klinicznych.

Nie istnieją żadne przesłanki, wynikające z tego badania lub ze zgłoszeń zdarzeń niepożądanych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, wskazujące na to, że ogólny profil bezpieczeństwa stosowania u pacjentów z CAPS lub chorobą Stilla jest inny niż u pacjentów z RZS, z wyjątkiem ryzyka wystąpienia MAS u pacjentów z chorobą Stilla. Poniższa tabela działań niepożądanych odnosi się zatem do leczenia RZS, CAPS i choroby Stilla produktem leczniczym Kineret. Dodatkowe informacje dotyczące MAS przedstawiono poniżej.

### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Działania niepożądane wymieniono według klasyfikacji układów i narządów MedDRA i ich kategorii częstości występowania. Kategorie częstości określono według następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy częstości, reakcje niepożądane są przedstawione w kolejności malejącego nasilenia.

<b>Klasyfikacja układów i narządów wg MedDRA</b>	<b>Częstość występowania</b>	<b>Działanie niepożądane</b>
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Ciężkie zakażenia
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )	Neutropenia Trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywka i świąd
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Ból głowy
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych



	Nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych)	Niezakaźne zapalenie wątroby
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Reakcja w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbędnie często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )	Wysypka
Badania diagnostyczne	Bardzo często ( $\geq 1/10$ )	Zwiększenie stężenia cholesterolu

### Ciężkie zakażenia

Częstość występowania ciężkich zakażeń w badaniach dotyczących RZS z zastosowaniem zalecanej dawki (100 mg/dobę) wynosiła 1,8% u pacjentów otrzymujących Kineret i 0,7% u pacjentów otrzymujących placebo. Obserwacje prowadzone w okresie do 3 lat wykazały, że częstość występowania ciężkich zakażeń pozostawała stabilna. Najczęściej występowały zakażenia bakteryjne, takie jak zapalenie tkanki podskórnej, zapalenie płuc oraz zakażenia kości i stawów. Po ustąpieniu zakażenia większość pacjentów kontynuowała udział w badaniu.

U 43 pacjentów z CAPS obserwowanych przez okres do 5 lat, częstotliwość występowania ciężkich zakażeń wynosiła 0,1/rok. Najczęstszymi zakażeniami było zapalenie płuc oraz zapalenie żołądka i jelit. Stosowanie produktu Kineret wstrzymano tymczasowo u jednego pacjenta. Wszyscy inni pacjenci kontynuowali leczenie produktem Kineret w trakcie infekcji.

Z 15 pacjentów z uMIZS pozostających pod obserwacją przez okres do 1,5 roku, u jednego pacjenta wystąpiło ciężkie zapalenie wątroby w związku z zakażeniem wirusem cytomegalii. Nie istnieją żadne przesłanki wynikające z doświadczenia po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu wskazujące na to, że rodzaj i nasilenie zakażeń u pacjentów z chorobą Stilla są inne niż u pacjentów z RZS lub CAPS.

W badaniach klinicznych i podczas stosowania produktu po wprowadzeniu go do obrotu zaobserwowano występowanie rzadkich przypadków zakażeń oportunistycznych, w których występowały patogeny grzybicze, prątkowe, bakteryjne i wirusowe. Zakażenia były obserwowane we wszystkich układach organizmu i notowane u pacjentów stosujących tylko Kineret lub Kineret w połączeniu z lekami immunosupresyjnymi.

### Neutropenia

W kontrolowanych placebo badaniach produktu Kineret dotyczących RZS zastosowanie leczenia było związane z niewielkim zmniejszeniem średnich wartości całkowitej liczby leukocytów i bezwzględnej liczby neutrofilów (ANC). Neutropenia ( $ANC < 1,5 \times 10^9/l$ ) wystąpiła u 2,4% pacjentów otrzymujących Kineret i u 0,4% pacjentów otrzymujących placebo. U żadnego z tych pacjentów nie wystąpiły ciężkie zakażenia związane z neutropenią.

U 43 pacjentów z CAPS obserwowanych przez okres do 5 lat neutropenię odnotowano u 2 osób. Oba epizody neutropenii ustąpiły w trakcie leczenia produktem Kineret.

Wśród 15 pacjentów z uMIZS pozostających pod obserwacją przez okres do 1,5 roku odnotowano jeden przypadek przemijającej neutropenii.

### Trombocytopenia

W badaniach klinicznych prowadzonych u pacjentów z RZS, trombocytopenia wystąpiła u 1,9% leczonych pacjentów w porównaniu do 0,3% w grupie kontrolnej przyjmującej placebo. Trombocytopenia miała łagodny przebieg, tj. liczba płytek wynosiła  $>75 \times 10^9/l$ . Przypadki łagodnej trombocytopenii zaobserwowano również u pacjentów z CAPS.

Po dopuszczeniu produktu Kineret do obrotu donoszono o wystąpieniu przypadków trombocytopenii, w tym pojedynczych przypadków ciężkiej trombocytopenii (tj. liczba płytek wynosiła  $<10 \times 10^9/l$ ).

### Nowotwory złośliwe

U pacjentów z RZS ryzyko wystąpienia chłoniaków może wzrosnąć średnio 2–3-krotnie. W badaniach klinicznych u pacjentów otrzymujących Kineret częstość występowania chłoniaków była większa niż w populacji ogólnej. Częstość ta była zgodna z częstością zanotowaną u pacjentów z RZS.

W badaniach klinicznych bezwzględna częstość występowania nowotworów złośliwych w grupie pacjentów otrzymujących Kineret i w grupie pacjentów otrzymujących placebo była taka sama i nie odbiegała od częstości występowania w populacji ogólnej. Co więcej, całkowita częstość występowania nowotworów złośliwych nie wzrosła w ciągu 3 lat stosowania produktu Kineret.

### Zespół aktywacji makrofagów (MAS)

Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu zgłaszano przypadki MAS u pacjentów z chorobą Stilla leczonych produktem leczniczym Kineret. U pacjentów z chorobą Stilla istnieje podwyższone ryzyko spontanicznego wystąpienia MAS. Nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego między produktem leczniczym Kineret a MAS.

### Reakcje alergiczne

W trakcie terapii produktem Kineret niezbyt często zgłaszano reakcje alergiczne, w tym reakcje anafilaktyczne, obrzęk naczynioruchowy, pokrzywkę, wysypkę i świąd. Większość tych reakcji stanowiły wysypka plamisto-grudkowa lub pokrzywka.

U 43 pacjentów z CAPS obserwowanych przez okres do 5 lat żadna z reakcji alergicznych nie była poważna i żadne z działań niepożądanych nie wymagało przerwania leczenia produktem Kineret.

U 15 pacjentów z uMIZS pozostających pod obserwacją przez okres do 1,5 roku, żadna z reakcji alergicznych nie była poważna i żadne z działań niepożądanych nie wymagało przerwania leczenia produktem Kineret.

### Immunogenność

W badaniach klinicznych dotyczących RZS u do 3% dorosłych pacjentów, przynajmniej raz w trakcie trwania obserwacji stwierdzono obecność przeciwciał neutralizujących przeciw substancji anakinra. Obecność przeciwciał była zwykle przemijająca i nie była związana z występowaniem działań niepożądanych czy zmniejszeniem skuteczności leku. Dodatkowo w badaniach klinicznych z udziałem dzieci u 6% z 86 pacjentów z MIZS, lecz u żadnego z 15 pacjentów z podtypem układowym MIZS, przynajmniej raz w trakcie trwania obserwacji wykryto obecność przeciwciał neutralizujących przeciwko substancji anakinra.

U większości pacjentów z CAPS uczestniczących w badaniu 03-AR-0298 pojawiły się przeciwciała przeciw substancji produktu: anakinra. Nie było to związane z klinicznie istotnym wpływem na farmakokinetykę, skuteczność lub bezpieczeństwo.

### Zdarzenia dotyczące wątroby

W badaniach klinicznych obserwowano przejściowe zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych. Stanu tego nie wiązano z podmiotowymi i przedmiotowymi objawami uszkodzenia komórek wątroby, z wyjątkiem jednego pacjenta z uMIZS, u którego wystąpiło ciężkie zapalenie wątroby w wyniku zakażenia wirusem cytomegalii.

Po dopuszczeniu produktu do obrotu donoszono o pojedynczych przypadkach niezakaźnego zapalenia wątroby. Zdarzenia dotyczące wątroby w okresie stosowania produktu po dopuszczeniu do obrotu zgłaszano głównie u pacjentów leczonych z powodu choroby Stilla i u pacjentów z czynnikami predysponującymi, np. zwiększoną aktywnością transaminaz w przeszłości przed rozpoczęciem leczenia produktem Kineret.

### Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

U pacjentów z RZS odczyn w miejscu wstrzyknięcia był najczęstszym, stale opisywanym zdarzeniem niepożądanym związanym ze stosowaniem produktu Kineret. Nasilenie większości reakcji w miejscu

wstrzyknięcia (95%) określono jako łagodne do umiarkowanego. Odczyny w miejscu wstrzyknięcia najczęściej dotyczyły obecności co najmniej jednego z następujących objawów: rumienia, podskórnego wynaczynienia krwi, zapalenia i bólu. Podczas leczenia dawką 100 mg/dobę, odczyn w miejscu wstrzyknięcia wystąpił u 71% pacjentów z RZS, w porównaniu z 28% pacjentów otrzymujących placebo.

U 43 pacjentów z CAPS obserwowanych przez okres do 5 lat nie odnotowano tymczasowego lub stałego przerwania terapii produktem Kineret przez pacjenta z powodu reakcji w miejscu iniekcji.

Tego typu reakcje występują zwykle w ciągu 2 tygodni po rozpoczęciu leczenia i ustępują w ciągu 4-6 tygodni. Jeżeli u pacjentów, u których wcześniej nie stwierdzono odczynu w miejscu wstrzyknięcia, odczyn nie wystąpił w ciągu pierwszego miesiąca leczenia, częstość jego występowania podczas dalszego leczenia była niewielka.

U 15 pacjentów z uMIZS pozostających pod obserwacją przez okres do 1,5 roku, odczyn w miejscu wstrzyknięcia był najczęstszym, stale opisywanym zdarzeniem niepożądanym związanym ze stosowaniem produktu leczniczego Kineret. U jednego z 15 pacjentów przerwano leczenie w związku z odczynem w miejscu wstrzyknięcia.

#### Zwiększone stężenie cholesterolu

W badaniach klinicznych dotyczących RZS, 775 pacjentów przyjmujących codziennie Kineret w dawkach 30 mg, 75 mg, 150 mg, 1 mg/kg lub 2 mg/kg, odnotowano zwiększenie stężenia cholesterolu całkowitego od 2,4% do 5,3% w ciągu 2 tygodni po rozpoczęciu leczenia produktem Kineret, bez zależności między odpowiedzią na lek i wielkością dawki. Podobny schemat zaobserwowano po 24 tygodniach leczenia produktem Kineret. W grupie otrzymującej placebo (n=213) w tygodniu 2 nastąpiło zmniejszenie stężenia cholesterolu o około 2,2%, a w tygodniu 24 o 2,3%. Brak danych dotyczących cholesterolu LDL lub HDL.

#### Dzieci i młodzież

Produkt Kineret badano u 36 pacjentów z CAPS, 15 pacjentów z uMIZS i 71 pacjentów z innymi postaciami MIZS, w wieku od 8 miesięcy do < 18 lat, przez okres do 5 lat. Z wyjątkiem zakażeń i powiązanych objawów, o których donoszono częściej u pacjentów w wieku <2 lat, profil bezpieczeństwa był podobny w całej populacji pediatrycznej. Profil bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży był podobny do obserwowanego w populacji dorosłych i nie odnotowano klinicznie istotnych nowych reakcji niepożądanych.

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Podczas badań klinicznych nie zaobserwowano występowania toksyczności powodującej konieczność zmniejszenia dawki.

W badaniach dotyczących posocznicy 1015 pacjentom dożylnie podawano Kineret w dawkach do 2 mg/kg/godz. przez 72 godziny (~35-krotność dawki zalecanej w przypadku RZS). Profil zdarzeń niepożądanych występujących podczas wymienionych badań nie wykazywał ogólnych różnic w stosunku do profilu obserwowanego w badaniach dotyczących reumatoidalnego zapalenia stawów.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, inhibitory interleukin, kod ATC: L04AC03

#### Mechanizm działania

Anakinra neutralizuje aktywność biologiczną interleukiny-1 $\alpha$  (IL-1 $\alpha$ ) i interleukiny-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) poprzez kompetycyjne hamowanie wiązania z receptorem interleukinowym typu I (IL-1RI). Interleukina-1 (IL-1) jest cytokiną odgrywającą zasadniczą rolę w reakcji zapalnej, pośredniczącą w wielu etapach odpowiedzi komórkowej, w tym istotnych etapach procesu zapalnego w obrębie błony maziowej.

#### Działanie farmakodynamiczne

IL-1 występuje w osoczu i płynie stawowym pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Opisywano korelację pomiędzy aktywnością choroby, a stężeniami IL-1 w osoczu. Anakinra hamuje etapy odpowiedzi wywołanej przez IL-1 w warunkach *in vitro*, w tym indukcję wytwarzania tlenu azotu, prostaglandyny E<sub>2</sub> i (lub) kolagenazy w komórkach błony maziowej, fibroblastach i chondrocytach.

Spontaniczne mutacje genu CIAS1/NLRP3 zidentyfikowano u większości pacjentów z CAPS. Gen CIAS1/NLRP3 koduje kriopirynę, składnik inflamasomu. Aktywacja inflamasomu prowadzi do proteolitycznego dojrzewania i wydzielania interleukiny IL-1 $\beta$ , charakteryzującej się szerokim spektrum działania i powodującej między innymi ogólnoustrojowy stan zapalny. Nieleczeni pacjenci z CAPS charakteryzują się podwyższonymi wartościami CRP, SAA oraz IL-6 w porównaniu do prawidłowych stężeń w surowicy. Podanie produktu Kineret prowadzi do spadku stężeń reaktantów fazy ostrej. Obserwowano także spadek poziomu ekspresji IL-6. W ciągu pierwszych tygodni leczenia obserwuje się zmniejszone stężenie białek fazy ostrej.

Choroba Stilla, dodatkowo do różnego stopnia zapalenia stawów, charakteryzuje się występowaniem ogólnoustrojowych objawów zapalenia, takich jak wysoka gorączka, wysypka, powiększenie wątroby i śledziona, zapalenie błon surowiczych oraz wzrost stężenia substancji fazy ostrej spowodowany aktywnością IL-1. Znane, ogólnoustrojowe działanie IL-1 obejmuje odpowiedź podwzgórza w postaci gorączki i nadwrażliwość na ból. Znaczenie IL-1 w patogenezie choroby Stilla wykazano w badaniach *ex vivo* i ekspresji genów.

#### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w RZS

Bezpieczeństwo i skuteczność jednoczesnego stosowania anakinry i metotreksatu w leczeniu RZS wykazano u 1790 pacjentów z RZS w wieku powyżej 18 lat i ze zmianami chorobowymi o zróżnicowanym nasileniu.

Odpowiedź na leczenie anakinrą najczęściej występowała w ciągu 2 tygodni od rozpoczęcia leczenia i utrzymywała się przez okres podawania produktu leczniczego. Maksymalna odpowiedź kliniczna występowała zwykle przed upływem 12 tygodni od rozpoczęcia leczenia.

Terapia skojarzona z użyciem anakinry i metotreksatu charakteryzuje się istotnym statystycznie i klinicznie zmniejszeniem nasilenia objawów przedmiotowych i podmiotowych RZS u pacjentów, u których odpowiedź na monoterapię metotreksatem była niewystarczająca (38% w porównaniu z 22% ankietowanych; pomiar prowadzony zgodnie z kryteriami ACR<sub>20</sub>). Obserwowano znaczną poprawę dotyczącą nasilenia dolegliwości bólowych, liczby stawów, w których stwierdzono tkliwość, oceny sprawności fizycznej w skali stanu zdrowia HAQ, czynników ostrej fazy i ogólnej oceny w opinii pacjenta i lekarza.

W jednym z badań klinicznych anakinry wykonano badania RTG. Nie stwierdzono szkodliwego wpływu na chrząstkę stawową.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w CAPS

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu Kineret wykazano u pacjentów z CAPS o różnym stopniu nasilenia objawów. W badaniu klinicznym obejmującym 43 pacjentów dorosłych i pediatrycznych (36 pacjentów w wieku od 8 miesięcy do < 18 lat) z ciężką postacią CAPS (NOMID/CINCA i MWS), kliniczną reakcją na anakinrę zaobserwowano w ciągu 10 dni po rozpoczęciu terapii u wszystkich pacjentów. Reakcja ta utrzymała się przez okres do 5 lat w trakcie ciągłego podawania produktu Kineret.

Leczenie produktem Kineret znacząco łagodzi objawy CAPS, w tym powoduje redukcję często występujących objawów, takich jak gorączka, wysypka, ból stawów, ból głowy, zmęczenie i zaczerwienienie oczu. Obserwuje się szybki i trwały spadek stężeń biomarkerów zapalnych; surowiczego amyloidu A (SAA), białka C-reaktywnego (CRP) oraz obniżenie odczynu OB i normalizację zmian zapalnych we krwi. W przypadku ciężkiej postaci CAPS długotrwałe leczenie łagodzi ogólnoustrojowe objawy stanu zapalnego ze strony oczu, ucha wewnętrznego i OUN. W trakcie terapii anakinrą nie występuje dalsze pogorszenie słuchu i ostrości widzenia.

Analiza działań niepożądanych, jakie wystąpiły w trakcie terapii i które zostały sklasyfikowane na podstawie obecności mutacji CIAS1 wykazała brak istotnych różnic pod względem częstości występowania zdarzeń niepożądanych pomiędzy grupą, w której występuje mutacja CIAS1 i grupą, w której ta mutacja nie występuje. Częstość ta wynosi odpowiednio 7,4 i 9,2. Podobne wyniki uzyskano dla grup w przypadku poziomu SOC, za wyjątkiem zaburzeń oka, gdzie odnotowano 55 zdarzeń niepożądanych (częstość 0,5), spośród których 35 przypadków przekrwienia gałki ocznej (co może być także objawem CAPS) zaobserwowano w grupie CIAS1, a 4 zdarzenia zaobserwowano w grupie bez mutacji CIAS1 (częstość 0,1).

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w chorobie Stilla

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność wykazano na podstawie opublikowanego, kontrolowanego badania z udziałem 24 pacjentów z uMIZS leczonych produktem leczniczym Kineret przez okres do 1 roku. Po trwającej 1 miesiąc fazie zaślepionej, 8 z 12 pacjentów w grupie leczonej produktem leczniczym Kineret wykazało poziom odpowiedzi wynoszący ACRpedi30 w oparciu o zmodyfikowane pediatryczne kryteria skali ACR w porównaniu do 1 z 12 pacjentów w grupie placebo. W tym samym punkcie czasowym, 7 z 12 pacjentów w grupie leczonej produktem leczniczym Kineret sklasyfikowano na poziomie odpowiedzi ACRpedi50 i 5 z 12 pacjentów na poziomie ACRpedi70 w porównaniu do żadnego pacjenta w grupie placebo. Szesnastu (16) pacjentów ukończyło przeprowadzaną następnie fazę otwartą badania i wśród 7 pacjentów wykazujących odpowiedź w miesiącu 12, 6 przerwało leczenie glikokortykosteroidami i u 5 z nich choroba nie była aktywna.

W opublikowanym, prospektywnym, obserwacyjnym badaniu kohortowym z udziałem 20 pacjentów z nowo rozpoznany uMIZS, produkt leczniczy Kineret stosowano jako początkowe leczenie po braku odpowiedzi na niesteroidowe leki przeciwzapalne, ale przed zastosowaniem leków przeciwrumatycznych modyfikujących przebieg choroby, ogólnoustrojowych glikokortykosteroidów lub innych leków biologicznych. Leczenie produktem leczniczym Kineret prowadziło do unormowania temperatury ciała u 18 z 20 pacjentów. Podczas kontroli po upływie 1 roku, u 18 z 20 pacjentów obserwowano co najmniej odpowiedź ACRpedi 70 w oparciu o zmodyfikowane kryteria pediatryczne skali ACR, natomiast u 17 z 20 pacjentów odnotowano odpowiedź ACRpedi 90 oraz brak aktywności choroby.

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Kineret w porównaniu do leków przeciwrumatycznych modyfikujących przebieg choroby oceniono w 24-tygodniowym, wieloośrodkowym, randomizowanym, otwartym badaniu z udziałem 22 pacjentów z zależną od glikokortykosteroidów oporną chorobą Stilla u dorosłych. W tygodniu 24., u 6 z 12 pacjentów otrzymujących anakinrę obserwowano remisję w porównaniu do 2 z 10 pacjentów otrzymujących leki przeciwrumatyczne modyfikujące przebieg choroby. Podczas otwartego przedłużenia badania w przypadku braku poprawy w ciągu 24 tygodni możliwa była zmiana lub dodatkowe leczenie porównywanym lekiem. Siedemnastu (17) pacjentów ukończyło otwarte przedłużenie badania (tydzień 52) i w tym punkcie czasowym remisję obserwowano u 7 z 14 pacjentów przyjmujących

produkt leczniczy Kineret oraz u 2 z 3 pacjentów otrzymujących leki przeciwreumatyczne modyfikujące przebieg choroby.

Dodatkowe opublikowane dane dotyczące choroby Stilla wskazują na to, że produkt leczniczy Kineret powoduje szybkie ustąpienie objawów ogólnoustrojowych takich jak gorączka, wysypka i zwiększenie stężenia substancji ostrej fazy. Po rozpoczęciu terapii produktem leczniczym Kineret w wielu przypadkach można zmniejszyć dawkę glikokortykosteroidu.

#### Dzieci i młodzież

Profil skuteczności i bezpieczeństwa produktu Kineret jest zasadniczo porównywalny u dorosłych i pediatrycznych pacjentów z CAPS lub chorobą Stilla.

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Kineret w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w CAPS i RZS (MIZS) (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

#### Bezpieczeństwo stosowania u dzieci i młodzieży z RZS (MIZS)

Produkt Kineret badano w jednym randomizowanym, wielośrodkowym badaniu prowadzonym metodą ślepej próby u 86 pacjentów z wielostawową postacią MIZS (wiek 2-17 lat), przyjmujących podskórną dawkę 1 mg/kg/dobę, do dawki maksymalnej wynoszącej 100 mg. 50 pacjentów, u których po 12-tygodniowej, otwartej fazie wstępnej zaobserwowano odpowiedź kliniczną zrandomizowano do grupy otrzymującej produkt Kineret (25 pacjentów) lub placebo (25 pacjentów), podawane codziennie przez kolejnych 16 tygodni. Podgrupa tych pacjentów kontynuowała terapię produktem Kineret w fazie otwartej do 1 roku w badaniu przedłużonym. W badaniach tych profil zdarzeń niepożądanych był podobny do obserwowanego u dorosłych pacjentów z RZS. Dane z badania są niewystarczające do wykazania skuteczności i dlatego nie zaleca się stosowania produktu Kineret u dzieci z MIZS.

#### Immunogenność

Patrz punkt 4.8.

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Bezwzględna biodostępność anakinry po podskórnym podaniu bolusa 70 mg u zdrowych osób wynosi 95% (n = 11). Czynnikiem ograniczającym szybkość usuwania anakinry z osocza po wstrzyknięciu podskórnym jest proces absorpcji. U pacjentów z RZS maksymalne stężenie anakinry w osoczu występowało po 3–7 godzinach od podskórnego podania dawek istotnych klinicznie (od 1 do 2 mg/kg mc.; n = 18). Stężenie w osoczu malało przy niezauważalnej fazie dystrybucji, a końcowy okres półtrwania wynosił od 4 do 6 godzin. U pacjentów z RZS, którzy codziennie otrzymywali anakinrę we wstrzyknięciu podskórnym nie obserwowano nieoczekiwanej kumulacji leku przez okres do 24 tygodni. Średnie (SD) szacowane wartości klirensu (CL/F) i objętości dystrybucji (Vd/F) według populacyjnej analizy danych z dwóch badań farmakokinetycznych, przeprowadzonych u 35 pacjentów z RZS wynosiły odpowiednio 105(27) ml/min i 18,5(11) l. Z danych uzyskanych na podstawie badań u ludzi i zwierząt wynika, że głównym organem odpowiedzialnym za eliminację anakinry są nerki. Klirens anakinry u pacjentów z RZS wzrastał ze wzrostem klirensu kreatyniny.

Wpływ towarzyszących zmiennych demograficznych na właściwości farmakokinetyczne anakinry badano analizując dane farmakokinetyczne pochodzące z populacji 341 pacjentów otrzymujących codzienne podskórne zastrzyki anakinry w dawce 30, 75 i 150 mg przez okres do 24 tygodni. Szacowany klirens anakinry zwiększał się wraz ze wzrostem klirensu kreatyniny i masy ciała. Analiza parametrów farmakokinetycznych populacji wykazała, że wartość średniego klirensu osocza po podaniu podskórnym w bolusie była o około 14% większa u mężczyzn niż u kobiet oraz o około 10% większa u osób, które nie ukończyły 65. roku życia, niż u osób w wieku 65 lat lub starszych. Niemniej jednak, po uwzględnieniu klirensu kreatyniny i masy ciała wykazano, że płeć, ani wiek nie stanowiły czynników istotnie modyfikujących średni klirens osoczoowy leku. Nie ma konieczności modyfikacji dawki w zależności od wieku lub płci.

Farmakokinetyka u pacjentów z CAPS jest zasadniczo podobna do obserwowanej u pacjentów z RZS. U pacjentów z CAPS zaobserwowano w przybliżeniu liniowość dawki z nieznaczną tendencją do wzrostu większego niż proporcjonalny. Brak danych z badań farmakokinetycznych u dzieci w wieku < 4 lat. Dostępne są jednakże dane z doświadczenia klinicznego u dzieci w wieku powyżej 8 miesięcy, a w przypadku rozpoczęcia od zalecanej dawki dobowej wynoszącej 1-2 mg/kg nie zaobserwowano problemów dotyczących bezpieczeństwa. Brak danych z badań farmakokinetycznych u starszych pacjentów z CAPS. Wykazano dystrybucję do płynu mózgowo-rdzeniowego.

W stanie stacjonarnym mediana stężenia dostosowanej dawki anakinry u pacjentów z uMIZS w okresie 28 tygodni była porównywalna ze stężeniem obserwowanym u pacjentów z RZS.

#### Zaburzenia czynności wątroby

Przeprowadzono badanie obejmujące 12 pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Childa-Pugha), otrzymujących dożylnie dawkę 1 mg/kg. Parametry farmakokinetyczne nie były istotnie różne od obserwowanych u zdrowych ochotników, oprócz zmniejszenia klirensu o około 30% w porównaniu do danych z badania, w którym uczestniczyli zdrowi ochotnicy. Odpowiadające zmniejszenie klirensu kreatyniny zaobserwowano w populacji osób z zaburzeniami czynności wątroby. Zmniejszenie klirensu można najprawdopodobniej wyjaśnić ograniczeniem czynności nerek w tej populacji. Dane te potwierdzają brak konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w klasie B według Childa-Pugha. Patrz punkt 4.2.

#### Zaburzenia czynności nerek

Średni klirens osoczowy produktu Kineret u pacjentów z łagodnymi (klirens kreatyniny 50-80 ml/min) i umiarkowanymi (klirens kreatyniny 30-49 ml/min) zaburzeniami czynności nerek został zredukowany o, odpowiednio, 16% i 50%. W przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek i schyłkowej niewydolności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min), średni klirens osoczowy zmalał o, odpowiednio, 70% i 75%. Mniej niż 2,5% podanej dawki produktu Kineret usunięto metodą hemodializy lub ciągłej dializy otrzewnowej w warunkach ambulatoryjnych. Dane te potwierdzają brak konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (CLCr 50 do 80 ml/minuta). Patrz punkt 4.2.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Nie obserwowano wpływu anakinry na płodność, rozwój we wczesnych okresach życia, okresie embrionalnym, płodowym, ani w okresie około- i poporodowym szczurów, którym podawano dawki nawet 100-krotnie większe od stosowanych u ludzi (2 mg/kg mc./dobę). Nie obserwowano wpływu na rozwój embrionalny, ani płodowy królików, którym podawano dawki 100 razy większe od stosowanych u ludzi.

Na podstawie standardowego zestawu testów identyfikacji zagrożeń związanych z DNA nie stwierdzono, by anakinra indukowała mutacje komórek bakterii lub ssaków. Anakinra nie powodowała zwiększenia częstości występowania zaburzeń chromosomalnych, ani dotyczących jądek komórek szpiku kostnego myszy. Nie prowadzono długoterminowych badań oceniających rakotwórczość anakinry. Dane uzyskane w badaniach myszy z nadmierną ekspresją IL-1ra oraz myszy z mutacją polegającą na braku receptorów IL-1ra nie wskazują na zwiększone ryzyko rozwoju nowotworów.

Badanie toksykologiczne i badanie interakcji toksykokinetycznych u szczurów nie wykazało zmiany właściwości toksykologicznych, ani farmakokinetycznych metotreksatu na skutek podawania produktu Kineret.

Młode szczury otrzymujące dawki do 100 razy większe od stosowanych u ludzi od 7 dnia po porodzie do okresu młodzieńczego nie wykazały żadnych oznak niepożądanego działania produktu.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Kwas cytrynowy, bezwodny  
Sodu chlorek  
Wersenian disodowy dwuwodny  
Polisorbat 80  
Sodu wodorotlenek  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).  
Nie zamrażać.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Jeżeli Kineret jest stosowany ambulatoryjnie, można go wyjąć z lodówki na 12 godzin i przechować w temperaturze nie wyższej niż 25°C, pod warunkiem, że nie został przekroczony termin ważności. Jeżeli termin ważności kończy się, produktu nie wolno ponownie wkładać do lodówki a nieużyty produkt musi zostać usunięty.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Roztwór do wstrzykiwań 0,67 ml w ampułkostrzykawce z podziałką (szkło typu I) z gumowym korkiem (guma bromobutylenowa) i z igłą o rozmiarze 29. Ampułkostrzykawka posiada zewnętrzną sztywną osłonkę na igłę z tworzywa sztucznego, zamocowaną do wewnętrznej osłony igły. Żaden z komponentów strzykawki lub osłonki igły nie jest wytworzony z naturalnego lateksu.

Opakowania po 1, 7 i 28 ampułkostrzykawek (opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania po 7 ampułkostrzykawek).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Kineret ma postać jałowego roztworu, bez dodatku środków konserwujących. Wyłącznie do użytku jednorazowego.

Nie wstrząsać. Przed wstrzyknięciem odczekać, aż ampułkostrzykawka osiągnie temperaturę pokojową.

Przed podaniem sprawdzić czy roztwór nie zawiera widocznych drobin i nie jest przebarwiony. Do wstrzyknięcia nadają się wyłącznie klarowne roztwory o zabarwieniu od bezbarwnego do białego, które mogą zawierać właściwe dla produktu, półprzezroczyste lub białe bezkształtne cząstki.

Obecność tych cząstek nie wpływa na jakość produktu.



Ampułkostrzykawka jest przeznaczona wyłącznie do użytku jednorazowego. Niewykorzystany produkt leczniczy należy wyrzucić.  
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Sztokholm  
Szwecja

**8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/203/005 – opakowanie zawierające 1 ampułkostrzykawkę  
EU/1/02/203/006 – opakowanie zawierające 7 ampułkostrzykawkę  
EU/1/02/203/007 – opakowanie zawierające 28 ampułkostrzykawkę

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08 marca 2002  
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 20 marca 2007

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ  
ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE  
SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE  
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE  
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA  
PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

### Nazwa i adres wytwórcy biologicznej substancji czynnej

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG  
Dr. Boehringer-Gasse 5-11  
A-1121 Wiedeń  
Austria

Pfizer Health AB  
Mariefredsvägen 37  
SE-645 41 Strängnäs  
Szwecja

### Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Sztokholm  
Szwecja

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

### **• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

### **• Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

- **Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

Przed wprowadzeniem nowego wskazania do stosowania produktu leczniczego Kineret u pacjentów z chorobą Stilla w każdym Państwie Członkowskim, podmiot odpowiedzialny musi uzgodnić z właściwymi organami krajowymi treść i format programu edukacyjnego, w tym media komunikacyjne, sposoby dystrybucji i inne aspekty programu.

Główne cele programu to zapewnienie informacji na temat sposobu podawania, zwrócenie uwagi na potencjalne ryzyko wystąpienia zespołu aktywacji makrofagów (MAS, ang. macrophage activation syndrome) i potencjalne ryzyko ciężkich zakażeń.

Podmiot odpowiedzialny zagwarantuje, że w każdym Państwie Członkowskim, w którym Kineret został wprowadzony do obrotu wszyscy członkowie fachowego personelu medycznego i pacjenci i (lub) opiekunowie, którzy zamierzają przepisywać lub stosować produkt leczniczy Kineret otrzymają poniższy pakiet edukacyjny:

- Materiały edukacyjne dla lekarzy.
- Pakiet informacyjny dla pacjentów i opiekunów.

**Materiały edukacyjne dla lekarzy** powinny zawierać:

- Charakterystykę produktu leczniczego.
- Wytyczne dla fachowego personelu medycznego.

Wytyczne dla fachowego personelu medycznego powinny zawierać następujące istotne elementy:

- Znaczenie wyjaśnienia pacjentom i (lub) opiekunom sposobu używania strzykawki oraz właściwej techniki wstrzykiwania.
- Informację, że rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Kineret u pacjentów, u których występuje zakażenie nie jest zalecane.
- Informacje na temat zespołu aktywacji makrofagów (MAS, ang. macrophage activation syndrome) u pacjentów otrzymujących produkt w leczeniu choroby Stilla.
- Znaczenie zapewnienia pacjentom i (lub) opiekunom materiałów edukacyjnych.

**Pakiet informacyjny** dla pacjentów i opiekunów powinien zawierać:

- Ulotkę dla pacjenta.
- Wytyczne dla pacjenta i opiekuna.
- Kartę informacyjną pacjenta.

Wytyczne dla pacjenta i opiekuna powinny zawierać następujące istotne elementy:

- Instrukcje dotyczące używania strzykawki.
- Instrukcje dotyczące właściwego sposobu wstrzykiwania oraz usuwania zużytych strzykawek.
- Postępowanie w przypadku reakcji w miejscu wstrzyknięcia.

Karta informacyjna pacjenta powinna zawierać następujące istotne elementy:

- Dane identyfikacyjne pacjenta.
- Dane kontaktowe lekarza.
- Przepisana dawka produktu leczniczego Kineret.
- Wczesne objawy wskazujące na MAS.
- Opis objawów ciężkiego zakażenia.

**ANEKS III**

**OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**  
**KARTONIK ZAWIERAJĄCY AMPUŁKOSTRZYKAWKĘ (Z NIEBIESKIM PUDEŁKIEM)**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Kineret 100 mg /0,67 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Anakinra

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda ampułkostrzykawka z podziałką o pojemności 0,67 ml zawiera 100 mg anakinry.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy bezwodny, sodu chlorek, wersenian disodowy dwuwodny, polisorbat 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
1 ampułkostrzykawka Z PODZIAŁKĄ  
7 ampułkostrzykawk Z PODZIAŁKĄ  
Opakowanie zbiorcze: 28 (4 x 7) ampułkostrzykawk Z PODZIAŁKĄ

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Do użytku jednorazowego.  
Do podawania podskórnego.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Sztokholm  
Szwecja

**12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/203/005 – opakowanie zawierające 1 ampułkostrzykawkę  
EU/1/02/203/006 – opakowanie zawierające 7 ampułkostrzykawkę  
EU/1/02/203/007 – opakowanie zawierające 28 ampułkostrzykawkę

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Kineret 100 mg 0,67 ml

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC: {numer}  
SN: {numer}  
NN: {numer}



**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH****KARTONIK ZAWIERAJĄCY 7 AMPUŁKOSTRZYKAWEK, JAKO OPAKOWANIE POŚREDNIE (BEZ NIEBIESKIEGO PUDEŁKA)****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Kineret 100 mg/0,67 ml roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
Anakinra

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ**

Każda ampułkostrzykawka z podziałką o pojemności 0,67 ml zawiera 100 mg anakinry.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Substancje pomocnicze: kwas cytrynowy bezwodny, sodu chlorek, wersenian disodowy dwuwodny, polisorbata 80, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce  
7 ampułkostrzykawk z PODZIAŁKĄ  
To pudełko zawierające 7 ampułkostrzykawk jest częścią opakowania zbiorczego zawierającego 28 sztuk.

**5. SPOSÓB I DROGA PODANIA**

Do użytku jednorazowego.  
Do podawania podskórnego  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.  
Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Sztokholm  
Szwecja

**12. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/02/203/007

**13. NUMER SERII**

Lot

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Kineret 100 mg 0,67 ml

**17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D**

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

**18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA**

PC: {numer}  
SN: {numer}  
NN: {numer}

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**AMPULKOSTRZYKAWKI**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA**

Kineret 100 mg/0,67 ml płyn do wstrzykiwań  
Anakinra

sc.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

0,67 ml

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

### Kineret 100 mg/0,67 ml roztwór do wstrzykiwań w ampulkostrzykawce Anakinra

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

#### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Kineret i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kineret
3. Jak stosować lek Kineret
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Kineret
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Kineret i w jakim celu się go stosuje

Lek Kineret zawiera substancję czynną anakinrę. Jest to rodzaj cytokiny (lek immunosupresyjny), stosowany w leczeniu:

- Reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS)
- Okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS, ang. Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes), w tym następujących chorób autozapalnych:
  - Noworodkowej zapalnej choroby wieloukładowej (NOMID, ang. Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease), znanej także jako przewlekły niemowlęcy zespół neurologiczno-skrórno-stawowy (CINCA, ang. Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome),
  - Zespołu Muckle'a-Wellsa (MWS, ang. Muckle-Wells Syndrome),
  - Zespołu rodzinnej zimnej pokrzywki (FCAS, ang. Familial Cold Autoinflammatory Syndrome)
- Choroba Stilla, w tym postać układowa młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (uMIZS) i choroba Stilla u dorosłych (AOSD, ang. Adult-Onset Still's Disease).

Cytokiny są białkami wytwarzanymi przez organizm, które koordynują komunikację między komórkami i pomagają kontrolować ich aktywność. W RZS, CAPS i chorobie Stilla organizm wytwarza nadmiar cytokiny nazywanej interleukiną-1, co powoduje wystąpienie niekorzystnych objawów, prowadzących do stanu zapalnego, który z kolei wywołuje objawy choroby. Normalnie organizm wytwarza białko, które skutecznie blokuje niekorzystne działanie interleukiny-1. Substancją aktywną leku Kineret jest anakinra, która działa w taki sam sposób jak naturalne białko blokujące interleukinę-1. Anakinra produkowana jest z wykorzystaniem technologii DNA za pomocą bakterii *E. coli*.

W przypadku RZS lek Kineret jest stosowany w leczeniu objawów obserwowanych przez lekarza i odczuwanych przez pacjenta u osób dorosłych (w wieku powyżej 18 lat), w połączeniu z innym lekiem – metotreksatem. Lek Kineret jest przeznaczony dla pacjentów, u których działanie samego metotreksatu jest niewystarczające, by opanować objawy reumatoidalnego zapalenia stawów.

W przypadku CAPS lek Kineret stosowany jest w leczeniu obserwowanych przez lekarza i odczuwanych przez pacjenta objawów zapalenia związanych z chorobą, takich jak wysypka, ból stawów, gorączka, ból głowy i zmęczenie u dorosłych i dzieci (w wieku powyżej 8 miesięcy).

W przypadku choroby Stilla, lek Kineret jest stosowany w leczeniu objawów zapalenia związanych z chorobą, takich jak wysypka, ból stawów i gorączka.

## 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Kineret

### Kiedy nie stosować leku Kineret:

- jeśli pacjent ma uczulenie na anakinrę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6);
- jeśli u pacjenta stwierdzono uczulenie na inne produkty wytwarzane za pomocą technik DNA przy użyciu mikroorganizmu *E. coli*;
- jeśli u pacjenta występuje neutropenia (mała liczba białych krwinek), potwierdzona badaniem krwi

### Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem, jeżeli:

- po wstrzyknięciu leku Kineret wystąpi wysypka na skórze całego ciała, spłycenie oddechu, świszczący oddech, szybkie tętno lub pocenie się. Wymienione objawy mogą stanowić objawy uczulenia na Kineret.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Kineret należy omówić to z lekarzem:

- jeśli w przeszłości u pacjenta stwierdzono nawracające zakażenia lub astmę oskrzelową. Lek Kineret może nasilać przebieg tych schorzeń;
- jeśli u pacjenta stwierdzono nowotwór. Lekarz zdecyduje, czy możliwe jest stosowanie leku Kineret;
- jeśli u pacjenta występował zwiększony poziom enzymów wątrobowych w przeszłości;
- jeśli u pacjenta stwierdzono konieczność wykonania szczepień. W czasie podawania leku Kineret nie można stosować szczepionek zawierających żywe mikroorganizmy.

### Choroba Stilla

- U pacjentów z chorobą Stilla może wystąpić zespół aktywacji makrofagów (MAS, ang. macrophage activation syndrome), który może zagrażać życiu. Ryzyko wystąpienia MAS jest zwiększone w przypadku zakażenia lub w przypadku słabej kontroli objawów choroby Stilla. Do objawów MAS należą np. przewlekła wysoka gorączka, obrzęk węzłów chłonnych i przewlekła wysypka. W przypadku wystąpienia objawów zakażenia lub pogorszenia objawów choroby Stilla należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem.

### Dzieci i młodzież

- RZS: stosowanie leku Kineret u dzieci i młodzieży z reumatoidalnym zapaleniem stawów nie zostało w pełni zbadane i dlatego nie może być zalecane.
- CAPS: Kineret nie jest zalecany u dzieci w wieku poniżej 8 miesięcy ponieważ nie istnieją odpowiednie dane dla tej grupy wiekowej.

### Lek Kineret a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Leki zwane inhibitorami czynnika martwicy nowotworów (TNF- $\alpha$ , ang. Tumour Necrosis Factor), np. etanercept, nie powinny być przyjmowane razem z lekiem Kineret, ponieważ może to zwiększyć ryzyko infekcji.

Po rozpoczęciu terapii lekiem Kineret przewlekły stan zapalny w organizmie ulegnie ograniczeniu. Może to oznaczać konieczność modyfikacji dawek pewnych innych leków, np. warfaryny lub fenytoiny.

### **Ciąża i karmienie piersią**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Brak badań leku Kineret z udziałem kobiet w ciąży. Stosowanie leku Kineret u kobiet w ciąży i u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują środków antykoncepcyjnych, nie jest zalecane. Bardzo ważne jest, by poinformować lekarza, jeśli pacjentka jest w ciąży, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko. Lekarz omówi z pacjentką potencjalne zagrożenia wynikające ze stosowania leku Kineret w okresie ciąży.

Nie wiadomo, czy anakinra przenika do ludzkiego mleka. Podczas stosowania leku Kineret nie wolno karmić piersią.

### **Kineret zawiera sól**

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę 100 mg, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **3. Jak stosować lek Kineret**

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty. Kineret wstrzykuje się raz na dobę, pod powierzchnię skóry (podskórnice). Należy starać się, aby lek podawany był codziennie o tej samej porze.

Zalecana dawka to 20 do 90 mg lub 100 mg. Lekarz udzieli informacji o potrzebnej dawce lub też poinformuje, czy potrzebna jest dawka większa niż 100 mg.

### **Informacja dotycząca samodzielnego wstrzykiwania leku Kineret**

Lekarz prowadzący może zdecydować, że dogodniejsze będzie samodzielne wstrzykiwanie leku Kineret. Lekarz prowadzący lub personel pielęgniarski przedstawi sposób samodzielnego wstrzykiwania. Nie należy podejmować prób wstrzykiwania bez wcześniejszego przeszkolenia.

Instrukcje dotyczące sposobu samodzielnego wstrzykiwania leku Kineret (lub wstrzykiwania leku dziecku) przedstawiono w końcowej części tej ulotki „Instrukcje dotyczące przygotowania i podawania iniekcji leku Kineret”.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Kineret**

Przypadkowe wstrzyknięcie dawki leku Kineret większej niż zalecana nie powinno grozić poważnymi konsekwencjami. Niemniej jednak w takim przypadku należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym, personelem pielęgniarskim lub farmaceutą. W razie złego samopoczucia należy bezzwłocznie powiadomić lekarza prowadzącego lub personel pielęgniarski.

### **Pominięcie zastosowania leku Kineret**

W razie pominięcia przyjęcia dawki leku Kineret, należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym w celu omówienia czasu podania kolejnej dawki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Działania niepożądane są podobne niezależnie od tego, czy lek Kineret podawany jest w leczeniu RZS, CAPS lub choroby Stilla.

Należy natychmiast powiedzieć lekarzowi o wystąpieniu jakiegokolwiek z poniższych objawów:

- Podczas stosowania leku Kineret mogą wystąpić **ciężkie zakażenia**, takie jak zapalenie płuc (zakażenie wewnątrz klatki piersiowej) lub zakażenia skóry. Objawy mogą obejmować uporczywą wysoką gorączkę, dreszcze, kaszel, ból głowy i zaczerwienienie i bolesność skóry. Objawami zakażenia może być również utrzymująca się nieznacznie podwyższona temperatura ciała, utrata masy ciała oraz przewlekły kaszel.
- **Ciężkie reakcje alergiczne** występują niezbyt często. Jednak dowolny spośród poniższych objawów może oznaczać reakcję alergiczną na lek Kineret, należy więc niezwłocznie uzyskać pomoc lekarza i nie wstrzykiwać kolejnych dawek leku Kineret.
  - obrzęk twarzy, języka lub gardła
  - trudności z połykaniem lub oddychaniem
  - nagłe uczucie szybkiego tętna lub pocenia się
  - swędząca skóra lub wysypka

**Bardzo częste objawy niepożądane** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów):

- zaczerwienienie, obrzęk, zasinienie lub swędzenie w miejscu wstrzyknięcia. Te objawy mają najczęściej nasilenie łagodne do umiarkowanego i występują częściej w okresie rozpoczynania leczenia.
- bóle głowy.
- podwyższony poziom cholesterolu całkowitego we krwi

**Częste objawy niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów):

- neutropenia (mała liczba białych krwinek) wykazana w badaniu krwi. Neutropenia może zwiększać ryzyko zakażenia. Objawy zakażenia mogą obejmować gorączkę lub ból gardła.
- ciężkie zakażenia, takie jak zapalenie płuc (zakażenie wewnątrz klatki piersiowej) lub zakażenia skóry.
- trombocytopenia (zmniejszenie liczby płytek krwi)

**Niezbyt częste objawy niepożądane** (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów):

- ciężkie reakcje alergiczne, w tym obrzęk twarzy, języka lub gardła, trudności z połykaniem lub oddychaniem, nagłe uczucie szybkiego tętna lub pocenia się i swędząca skóra lub wysypka.
- podwyższony poziom enzymów wątrobowych, potwierdzony w badaniu krwi.

**Działania niepożądane o nieznanym częstości** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

- objawy zaburzenia czynności wątroby takie jak zażółcenie skóry i oczu, nudności, utrata apetytu, ciemne zabarwienie moczu i jasno zabarwione stolce.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Kineret**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C). Nie zamrażać.

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.



Nie stosować leku Kineret, jeśli przypuszcza się, że został uprzednio zamrożony. Strzykawkę, która została wyjęta z lodówki i osiągnęła temperaturę pokojową (do 25°C), należy zużyć w ciągu 12 godzin lub wyrzucić.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Kineret**

- Substancją czynną leku jest anakinra. Każda ampułkostrzykawka z podziałką zawiera 100 mg anakinry.
- Pozostałe składniki to: kwas cytrynowy bezwodny, sodu chlorek, wersenian disodowy dwuwodny, polisorbat 80, sodu wodorotlenek i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Kineret i co zawiera opakowanie**

Kineret jest klarownym roztworem do wstrzykiwań o kolorze od bezbarwnego do białego i jest dostarczany w postaci gotowej do użycia ampułkostrzykawki. Roztwór może zawierać półprzezroczyste lub białe cząstki protein. Obecność tych cząstek nie wpływa na jakość produktu.

Opakowania zawierające 1, 7 lub 28 (opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania po 7 ampułko-strzykawk) ampułkostrzykawk.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:**

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)  
SE-112 76 Sztokholm  
Szwecja

### **Data ostatniej aktualizacji ulotki:**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

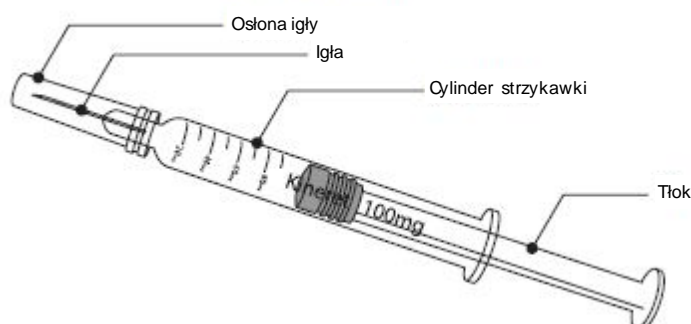
---

## **INSTRUKCJE DOTYCZĄCE PRZYGOTOWANIA I PODAWANIA ZASTRZYKÓW LEKU KINERET**

W tej części podano informacje dotyczące samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia leku Kineret (lub wstrzykiwania leku dziecku). Nie należy podejmować prób samodzielnego wstrzykiwania (lub wstrzykiwania leku dziecku), bez specjalnego przeszkolenia przeprowadzonego przez lekarza lub personel pielęgniarski. W przypadku zapytań jak wstrzykiwać należy zwrócić się z prośbą o pomoc do lekarza prowadzącego, personelu pielęgniarskiego lub farmaceuty.

### **W jaki sposób samodzielnie lub z pomocą innej osoby wykonać wstrzyknięcie leku Kineret w ampułkostrzykawce?**

Samodzielne wstrzyknięcia (lub wstrzykiwanie leku dziecku) należy wykonywać codziennie, o tej samej porze. Lek Kineret podaje się tuż pod powierzchnię skóry. Taki sposób podawania nazywa się wstrzyknięciem podskórnym.



### **Wymagane wyposażenie**

Aby wykonać samodzielne podskórne wstrzyknięcie (lub wstrzykiwanie leku dziecku), konieczne będą następujące przedmioty:

- ampulkostrzykawka zawierająca Kineret
- gaziki nasączone alkoholem i
- sterylna gaza lub chusteczka

### **Co należy zrobić przed samodzielnym podskórnym wstrzyknięciem leku Kineret (lub wstrzykiwaniem leku dziecku)?**

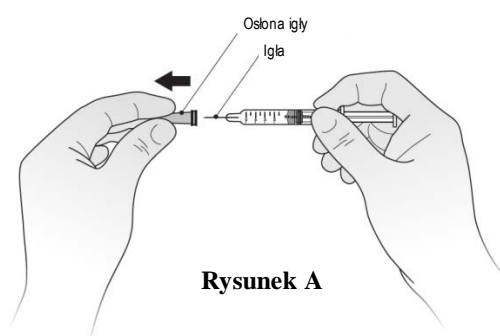
1. Wyjąć ampulkostrzykawkę leku Kineret z lodówki.
2. Nie wstrząsać ampulkostrzykawką.
3. Sprawdzić termin ważności na etykiecie ampulkostrzykawki (EXP). Nie stosować leku, jeśli upłynął ostatni dzień miesiąca terminu ważności.
4. Sprawdzić wygląd leku Kineret. Powinien być klarownym roztworem o kolorze od bezbarwnego do białego, w którym mogą być obecne półprzezroczyste lub białe cząstki protein. Obecność tych cząstek nie wpływa na jakość produktu. Nie należy używać roztworu przebarwionego lub mętnego oraz gdy obecne są cząstki inne niż półprzezroczyste lub białe.
5. Aby wstrzyknięcie było jak najmniej bolesne, należy pozostawić ampulkostrzykawkę w temperaturze pokojowej przez 30 minut lub ostrożnie potrzymać ampulkostrzykawkę w ręce przez kilka minut. **Nie należy** stosować innych metod ogrzewania leku Kineret (na przykład nie należy ogrzewać w kuchence mikrofalowej ani w gorącej wodzie).

6. **Nie zdejmować** osłonki z ampułkostrzykawką aż do momentu kiedy wszystko przygotowane jest do wykonania wstrzyknięcia.
7. **Starannie umyć ręce.**
8. Zgromadzić niezbędne przedmioty w jednym, łatwo dostępnym i dobrze oświetlonym miejscu.
9. Upewnić się, jaką dawkę przepisał lekarz; 20 do 90 mg, 100 mg lub większa.
  - Jeśli lekarz przepisał dawkę 100 mg, należy przejść do punktu „**Przygotowanie dawki 100 mg**”.
  - Jeśli lekarz przepisał mniejszą dawkę, należy przejść do punktu „**Przygotowanie dawki od 20 do 90 mg**”.

### **Przygotowanie dawki 100 mg**

Przed wstrzyknięciem leku Kineret należy:

1. Przytrzymać cylinder strzykawkę i ostrożnie zdjąć osłonę igły bez jej obracania. Pociągnąć prosto tak, jak pokazano na **Rysunku A**. Nie dotykać igły. Nie naciskać na tłok. Natychmiast wyrzucić osłonę igły.
2. Drobne pęcherzyki powietrza mogą być widoczne w ampułkostrzykawce. Usunięcie tych pęcherzyków przed wstrzyknięciem nie jest konieczne. Wstrzyknięcie roztworu zawierającego pęcherzyki powietrza jest nieszkodliwe.
3. Teraz ampułkostrzykawka jest gotowa do użycia, jak opisano w punktach „**Miejsca podania wstrzyknięcia**” i „**Sposób podania wstrzyknięcia**”.



**Rysunek A**

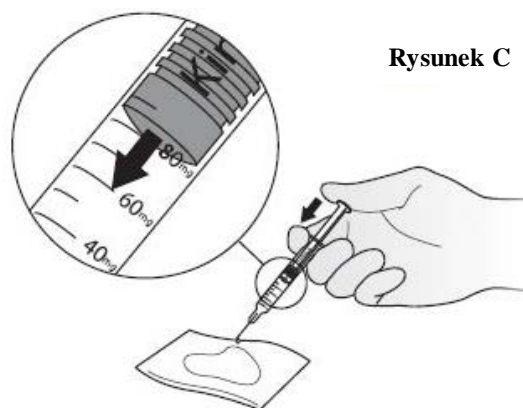
### **Przygotowanie dawki od 20 do 90 mg**

Przed wstrzyknięciem leku Kineret należy:

1. Przytrzymać cylinder strzykawkę i ostrożnie zdjąć osłonę z igły bez jej obracania. Pociągnąć prosto, jak pokazano na **Rysunku A**. Nie dotykać igły i nie wciskać tłoka. Niezwłocznie wyrzucić osłonę igły.
2. Strzykawkę należy trzymać w jednej ręce, kierując igłę prosto ku górze, jak pokazano na **Rysunku B**. Umieścić kciuk na tłoku i delikatnie naciskać go do momentu pojawienia się niewielkiej kropli cieczy na końcu igły.
3. Obrócić strzykawkę tak, aby igła była skierowana w dół. Sterylną gazę lub chusteczkę umieścić na płaskiej powierzchni i przytrzymać nad nią strzykawkę, kierując igłę w stronę gazy lub chusteczki, jak pokazano na **Rysunku C**. Należy zachować ostrożność, aby nie dotknąć igłą gazy lub chusteczki.
4. Umieścić kciuk na tłoku i wciskać go wolno do momentu, kiedy przednia część tłoka dotrze do znacznika na podziałce, odpowiadającego zaleczonej dawce leku Kineret. (Lekarz poinformuje, jaką dawkę należy zastosować.) Wypchnięty płyn zostanie wchłonięty przez gazę lub chusteczkę, jak pokazano na **Rysunku C**.



**Rysunek B**



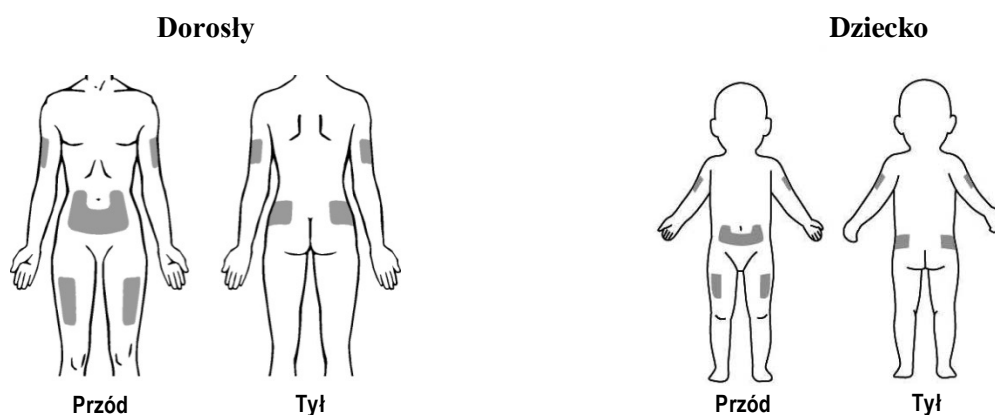
**Rysunek C**

5. W razie problemów z ustawieniem prawidłowej dawki, strzykawkę należy wyrzucić i użyć nowej.
6. Można teraz użyć ampułkostrzykawkki, jak opisano w punktach „**Miejsca podania wstrzyknięcia**” i „**Sposób podania wstrzyknięcia**”.

### Miejsca podania wstrzyknięcia

Najbardziej odpowiednie miejsca do samodzielnego wstrzyknięcia lub wstrzyknięcia dziecku to (patrz **Rysunek D**):

- brzuch (z wyjątkiem okolicy wokół pępka);
- górne części ud;
- górne, zewnętrzne obszary pośladków; oraz
- zewnętrzny rejon górnych części ramion.

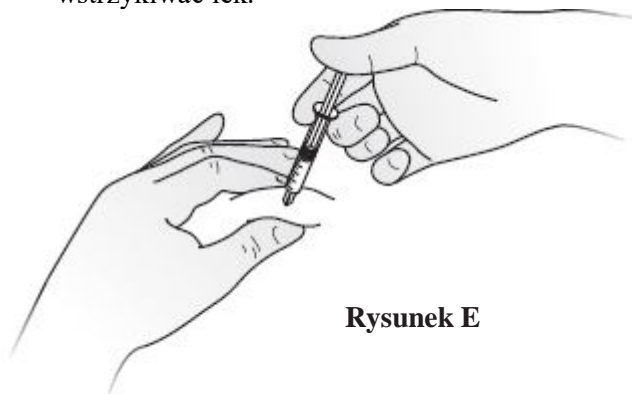


**Rysunek D**

Należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia tak, by uniknąć bolesności w jednej okolicy ciała. Jeśli wstrzyknięcie wykonuje ktoś inny, lek można także podawać w tylne części ramion.

### Sposób podania wstrzyknięcia

1. Zdezynfekować skórę za pomocą jednorazowego gazika nasączonego alkoholem. Uchwycić skórę w fałd pomiędzy kciukiem i palcem wskazującym, unikając nadmiernego ściskania skóry.
2. Wkłuć igłę na całą długość w skórę, tak jak to pokazywali lekarz lub pielęgniarka.
3. Utrzymując fałd skóry pomiędzy palcami, jak na **Rysunku E**, powoli i równomiernie wstrzykiwać lek.



**Rysunek E**

4. Po wstrzyknięciu płynu usunąć igłę i puścić fałd skóry.

5. Niewykorzystany lek należy wyrzucić. Jedna ampułkostrzykawka służy do wykonania wyłącznie jednego zastrzyku. Strzykawki nie należy używać ponownie, ponieważ może to spowodować zakażenie.

### **Ważne**

W razie problemów należy bez wahania zwrócić się o pomoc do lekarza prowadzącego lub personelu pielęgniarskiego.

### **Usuwanie zużytych ampułkostrzykawek i materiałów**

- Nie nakładać osłonki na zużyte igły.
- Przechowywać zużyte ampułkostrzykawki w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nigdy nie umieszczać zużytych ampułkostrzykawek w domowym koszu lub pojemniku na śmieci.
- Jeśli lekarz zaleci dawkę mniejszą niż 100 mg, pacjent zostanie poinformowany o konieczności wypchnięcia cieczy ze strzykawki na gazę lub chusteczkę. Po wykonaniu zastrzyku mokrą gazę lub chusteczkę należy wyrzucić razem ze strzykawką i oczyścić powierzchnię za pomocą nowej chusteczki.
- Zużyłą ampułkostrzykawkę, gazę lub chusteczkę zanieczyszczoną roztworem leku Kineret należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.