

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 220 mg rilonacept. Μετά από ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 80 mg rilonacept.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα.

Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη.

Ο διαλύτης είναι ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Rilonacept Regeneron ενδείκνυται για τη θεραπεία Περιοδικών συνδρόμων που σχετίζονται με την κρυοπυρίνη [Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS)] με σοβαρά συμπτώματα, συμπεριλαμβανομένου του Οικογενούς αυτοφλεγμονώδους συνδρόμου εκ ψύχους (FCAS) και του συνδρόμου Muckle-Wells (MWS), σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά και να είναι υπό την επίβλεψη ενός ειδικευμένου ιατρού με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία των CAPS.

Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση στην σωστή τεχνική ένεσης, οι ασθενείς μπορούν να κάνουν οι ίδιοι την ένεση Rilonacept Regeneron αν ο γιατρός τους θεωρεί ότι αυτό είναι κατάλληλο και με ιατρική παρακολούθηση ανάλογα με τις ανάγκες.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η θεραπεία στους ενήλικες θα πρέπει να ξεκινά με μια δόση εφόδου 320 mg. Το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να συνεχίζεται με μια άπαξ εβδομαδιαία ένεση των 160 mg. Το Rilonacept Regeneron δεν θα πρέπει να δίνεται πάνω από μία φορά την εβδομάδα.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικία 12 έως 17 ετών)

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με μια δόση εφόδου 4,4 mg/kg έως ένα μέγιστο 320 mg. Το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να συνεχίζεται με μια άπαξ εβδομαδιαία ένεση των 2,2 mg/kg έως ένα μέγιστο 160 mg (βλ. Πίνακα 1). Η δοσολογία στα παιδιά θα πρέπει να προσαρμοστεί καθώς το παιδί μεγαλώνει. Θα πρέπει να γίνεται σύσταση στον ασθενή ή τον φροντιστή να μιλήσει με τον θεράποντα ιατρό πριν την προσαρμογή της δόσης. Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη. Στο κλινικό πρόγραμμα για CAPS, 8 έφηβοι ηλικίας 12-17 υποβλήθηκαν σε θεραπεία για έως 18 μήνες.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικία έως 12 ετών)

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Rilonacept Regeneron σε παιδιά με CAPS κάτω από την ηλικία των 12 ετών. Επομένως, δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα του παιδιατρικού πληθυσμού.

Ηλικιωμένοι (65 ετών ή μεγαλύτεροι)

Τα διαθέσιμα δεδομένα δείχνουν ότι δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης με βάση την προχωρημένη ηλικία. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένη. Ως εκ τούτου συνιστάται προσοχή (βλ. παράγραφο 5.1).

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία σε τέτοιους ασθενείς είναι περιορισμένη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Rilonacept Regeneron δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Το Rilonacept Regeneron προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση. Δεν προορίζεται για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χρήση.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Η δόση εφόδου των ενηλίκων θα πρέπει να χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 2 ml (320 mg rilonacept συνολικά) χορηγούμενα την ίδια ημέρα σε διαφορετικές θέσεις. Οι επόμενες δόσεις χορηγούνται ως μία υποδόρια ένεση 2 ml (160 mg rilonacept) μία φορά την εβδομάδα.

Για παιδιατρικούς ασθενείς, η δόση χορηγείται ως μία ή δύο (για δόση εφόδου) υποδόριες ενέσεις με μέγιστο όγκο εφάπαξ ένεσης 2 ml.

Για λόγους ευκολίας, ο αντίστοιχος όγκος δόσης για εβδομαδιαία ένεση σε παιδιατρικούς ασθενείς παρουσιάζεται στον Πίνακα 1, παρακάτω.

Πίνακας 1: Ο όγκος δόσης του Rilonacept Regeneron (μετά την ανασύσταση) ανά σωματικό βάρος για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12-17 ετών.

Εύρος βάρους (kg)	Όγκος δόσης (ml)
23,6 έως 27,2	0,7
27,3 έως 30,8	0,8
30,9 έως 34,4	0,9
34,5 έως 38,1	1
38,2 έως 41,7	1,1
41,8 έως 45,4	1,2
45,5 έως 49,0	1,3
49,1 έως 52,6	1,4
52,7 έως 56,3	1,5
56,4 έως 59,9	1,6
60,0 έως 63,5	1,7
63,6 έως 67,2	1,8
67,3 έως 70,8	1,9
70,9 και άνω	2

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο rilonacept ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

Ενεργές, σοβαρές λοιμώξεις (βλ. παράγραφο 4.4).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Σοβαρές λοιμώξεις

Ο αποκλεισμός της ιντερλευκίνης-1 (IL-1) μπορεί να επηρεάσει την ανοσολογική απόκριση στις λοιμώξεις. Σοβαρές, απειλητικές για τη ζωή λοιμώξεις έχουν αναφερθεί όχι συχνά σε ασθενείς που παίρνουν Rilonacept Regeneron.

Σε μία μελέτη ανοιχτής επέκτασης, ένας ασθενής ανέπτυξε βακτηριακή μηνιγγίτιδα και απεβίωσε. Το Rilonacept Regeneron θα πρέπει να διακοπεί αν ένας ασθενής αναπτύξει σοβαρή λοίμωξη. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με ενεργή ή χρόνια λοίμωξη (βλ. παράγραφο 4.3) και οι ιατροί θα πρέπει να επιδεικνύουν προσοχή κατά τη χορήγηση Rilonacept Regeneron σε ασθενείς με ιστορικό υποτροπιάζουσών λοιμώξεων ή με υποκείμενες συνθήκες που ενδέχεται να τους προδιαθέτουν σε λοιμώξεις.

Επειδή το Rilonacept Regeneron μειώνει τη φλεγμονώδη απόκριση, απαιτείται επαγρύπνηση για τον αποκλεισμό υποκείμενης λοίμωξης σε ασθενείς που παρουσιάζουν αδιαθεσία.

Οι αναστολείς του παράγοντα νέκρωσης των όγκων (TNF) έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο επανενεργοποίησης λανθάνουσας φυματίωσης (TB). Δεν είναι γνωστό εάν η χρήση των αναστολέων IL-1 όπως το rilonacept αυξάνει τον κίνδυνο TB ή ευκαιριακών λοιμώξεων. Πριν την έναρξη της θεραπείας με Rilonacept Regeneron, όλοι οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογηθούν τόσο για ενεργή όσο και για ανενεργή (λανθάνουσα) φυματίωση.

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Ο συνδυασμός Rilonacept Regeneron με αναστολείς TNF δεν έχει αξιολογηθεί σε κλινικές μελέτες. Αυξημένη επίπτωση σοβαρών λοιμώξεων έχει συσχετιστεί με χορήγηση ενός άλλου αναστολέα IL-1 σε συνδυασμό με έναν αναστολέα TNF.

Το Rilonacept Regeneron δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί με αναστολείς TNF λόγω του αυξημένου κινδύνου σοβαρών λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.5).

Η ταυτόχρονη χρήση Rilonacept Regeneron με άλλους αναστολείς IL-1 δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.5).

Υπερευαισθησία

Παρόλο που αντιδράσεις υπερευαισθησίας που σχετίζονται με τη θεραπεία με Rilonacept Regeneron δεν παρατηρήθηκαν στο αρχικό κλινικό πρόγραμμα, αν προκύψει μια αντίδραση υπερευαισθησίας, η χορήγηση θα πρέπει να σταματήσει αμέσως και για πάντα και θα πρέπει να ξεκινήσει η κατάλληλη θεραπεία.

Ο κίνδυνος για σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας, οι οποίες δεν είναι ασυνήθεις για πρωτεΐνες που ενίονται, δεν μπορεί να αποκλειστεί (βλ. παράγραφο 4.3).

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα που κατευθύνονται έναντι των τομέων υποδοχέων του rilonacept ανιχνεύθηκαν από έναν προσδιορισμό ELISA σε 35% των ασθενών (19 από 55) που υποβλήθηκαν σε θεραπεία για τουλάχιστον 6 εβδομάδες στην κλινική μελέτη. Δεν υπήρχε συσχέτιση της δραστηριότητας αντισωμάτων με είτε την κλινική αποτελεσματικότητα είτε την ασφάλεια.

Ουδετεροπενία

Ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων [ANC] $< 1,5 \times 10^9/l$) έχει παρατηρηθεί συχνά με ένα άλλο φαρμακευτικό προϊόν που αναστέλλει την IL-1 χρησιμοποιούμενο σε έναν πληθυσμό ασθενών (ρευματοειδούς αρθρίτιδας) διαφορετικό από CAPS. Ουδετεροπενία παρατηρήθηκε συχνά σε ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα (μία χρήση που δεν έχει εγκριθεί) στους οποίους δόθηκε Rilonacept Regeneron υποδόρια σε κλινικές μελέτες. Κανένας από αυτούς τους ασθενείς δεν είχε σοβαρές λοιμώξεις σχετιζόμενες με την ουδετεροπενία. Παρόλο που ουδετεροπενία παρατηρήθηκε

όχι συχνά σε ασθενείς με CAPS, οι αριθμοί που μελετήθηκαν είναι μικροί. Η θεραπεία με Rilonacept Regeneron δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με ουδετεροπενία. Συνιστάται ο αριθμός ουδετερόφιλων να εξετάζεται πριν την έναρξη θεραπείας, μετά από 1 έως 2 μήνες και περιοδικά από εκεί και μετά κατά τη λήψη Rilonacept Regeneron. Εάν ένας ασθενής γίνει ουδετεροπενικός ο ANC θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη διακοπή της θεραπείας.

Κακοήθειες

Δεν είναι γνωστή η επίδραση της αγωγής με Rilonacept Regeneron στην ανάπτυξη κακοηθειών. Ωστόσο, η αγωγή με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του Rilonacept Regeneron, μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένο κίνδυνο κακοηθειών.

Εμβόλια

Εμβόλια ζώντων μικροοργανισμών δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με Rilonacept Regeneron (βλ. παράγραφο 4.5). Πριν την έναρξη της θεραπείας με Rilonacept Regeneron, οι ενήλικοι και παιδιατρικοί ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν όλους τους συνιστώμενους εμβολιασμούς συμπεριλαμβανομένου του εμβολίου για τον πνευμονιόκοκκο και αδρανοποιημένο εμβόλιο γρίπης.

Αλλαγές λιπιδικού προφίλ

Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για αλλαγές στα λιπιδικά προφίλ τους και να τους παρέχεται ιατρική θεραπεία αν χρειάζεται (βλ. παράγραφο 4.8).

Μετάλλαξη στο γονίδιο NLRP3

Όλες οι περιπτώσεις στις κλινικές δοκιμές είχαν μια επιβεβαιωμένη μετάλλαξη στο γονίδιο NLRP3. Η αποτελεσματικότητα δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένη μετάλλαξη στο γονίδιο NLRP3.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Η ταυτόχρονη χορήγηση Rilonacept Regeneron με οποιονδήποτε άλλο αναστολέα TNF δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4) λόγω της αυξημένης επίπτωσης σοβαρών λοιμώξεων που έχει συσχετιστεί με τη χορήγηση ενός άλλου αποκλειστή IL-1 σε συνδυασμό με αναστολείς TNF.

Η ταυτόχρονη χορήγηση Rilonacept Regeneron με άλλους αναστολείς IL-1 δεν έχει μελετηθεί και επομένως δεν συνιστάται.

Ο σχηματισμός ενζύμων CYP450 καταστέλλεται από τα αυξημένα επίπεδα κυτοκινών κατά τη χρόνια φλεγμονή. Επομένως, αναμένεται ότι για ένα μόριο που δεσμεύεται σε IL-1, όπως το rilonacept, ο σχηματισμός ενζύμων CYP450 θα μπορούσε να ομαλοποιείται. Αυτό είναι κλινικά σχετικό για υποστρώματα CYP450 με στενό θεραπευτικό δείκτη, όπου η δόση προσαρμόζεται εξατομικευμένα (π.χ. βαρφαρίνη). Κατά την έναρξη του Rilonacept Regeneron, σε ασθενείς που είναι σε αγωγή με αυτούς τους τύπους φαρμακευτικών προϊόντων, θα πρέπει να εκτελείται θεραπευτική παρακολούθηση της επίδρασης ή των επιπέδων πλάσματος και η εξατομικευμένη δόση του φαρμακευτικού προϊόντος ενδέχεται να πρέπει να προσαρμοστεί κατά τις ανάγκες.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για είτε τις επιδράσεις του εμβολιασμού με ζώντες μικροοργανισμούς είτε τη δευτερογενή μετάδοση λοίμωξης από εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς σε ασθενείς που λαμβάνουν Rilonacept Regeneron. Για το λόγο αυτό, εμβόλια με ζώντες μικροοργανισμούς δεν θα πρέπει να δίνονται ταυτόχρονα με θεραπεία με Rilonacept Regeneron, εκτός αν τα οφέλη υπερτερούν σαφώς των κινδύνων. Αν ο εμβολιασμός με ζώντες μικροοργανισμούς ενδείκνυται μετά την έναρξη θεραπείας με Rilonacept Regeneron, η σύσταση είναι να περιμένετε τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά την τελευταία ένεση Rilonacept Regeneron και πριν την επόμενη (βλ. παράγραφο 4.4).

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του rilonacept σε έγκυες γυναίκες. Έχουν διεξαχθεί μελέτες σε ζώα για την τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα και δεν έχουν παρατηρηθεί επιδράσεις στη γονιμότητα ή την εμβρυϊκή μορφολογία, ωστόσο μια μελέτη σε κυοφορούσες πιθήκους έδειξε μειωμένα επίπεδα οιστρογόνων (βλ. παράγραφο 5.3). Ο κίνδυνος για το έμβρυο/τη μητέρα είναι άγνωστος. Οι γυναίκες θα πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Rilonacept Regeneron και για 6 εβδομάδες μετά την τελευταία δόση. Οι γυναίκες που είναι έγκυες ή που επιθυμούν να μείνουν έγκυες θα πρέπει επομένως να υποβάλλονται σε αγωγή μόνο μετά από ενδελεχή εκτίμηση οφέλους-κινδύνου.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό αν το rilonacept απεκκρίνεται στο ανθρώπινο ή στο ζωικό μητρικό γάλα. Μία απόφαση για το αν θα συνεχιστεί/διακοπεί ο θηλασμός ή αν θα συνεχιστεί/διακοπεί η αγωγή με το Rilonacept Regeneron θα πρέπει να ληφθεί λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας με Rilonacept Regeneron για τη γυναίκα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών μπορεί να επηρεάζεται από μερικά συμπτώματα που σχετίζονται με CAPS. Οι ασθενείς που εμφανίζουν ίλιγγο κατά τη θεραπεία με Rilonacept Regeneron θα πρέπει να περιμένουν την πλήρη υποχώρηση αυτού πριν την οδήγηση ή τον χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Η πλειοψηφία των σχετιζόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών στις κλινικές δοκιμές ταξινομήθηκαν ως αντιδράσεις της θέσης ένεσης, που εμφανίστηκαν σε περίπου το 50% των ασθενών στη μελέτη Φάσης 3. Οι αναφερόμενες αντιδράσεις θέσης ένεσης ήταν γενικά ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Δεν αποχώρησαν από τη μελέτη ασθενείς λόγω αντιδράσεων θέσης ένεσης.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο Rilonacept Regeneron που αναφέρθηκαν κατά το πρόγραμμα Φάσης 2/3 σε ένα σύνολο 109 ασθενών, μερικοί υπό θεραπεία για πάνω από 2 χρόνια, αναγράφονται παρακάτω με χρήση των ακόλουθων κατηγοριών συχνότητας: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$ έως $< 1/100$).

Λόγω του μικρού πληθυσμού ασθενών, μία ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε σε 2 ή περισσότερους ασθενείς ταξινομήθηκε ως «συχνή».

Πίνακας 2: Ανεπιθύμητες ενέργειες με Rilonacept Regeneron σε ασθενείς με CAPS

MedDRA Κατηγορία συστήματος οργάνων	Ανεπιθύμητη ενέργεια	Συχνότητα
Γενικές διαταραχές και κατάσταση της οδού χορήγησης	Αντιδράσεις θέσης ένεσης, συμπεριλαμβανομένου ερυθήματος, εκχύμωσης, κνησμού, διόγκωσης, φλεγμονής, πόνου, δερματίτιδας, οιδήματος, και φυσαλίδων κνίδωσης	πολύ συχνές
	Κόπωση	συχνή
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, παραρρινοκολπίτιδα	πολύ συχνές
	Βρογχίτιδα, γαστρεντερίτιδα, ιικές λοιμώξεις, λοιμώξεις δέρματος, οφθαλμού και ωτός, πνευμονία	συχνές
	Βακτηριακή μηνιγγίτιδα	όχι συχνές
Έρευνες	Αύξηση αριθμού ηωσινόφιλων	συχνή
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία	πολύ συχνή
	Ζάλη	συχνή
Αγγειακές διαταραχές	Υπέρταση, έξαψη	συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	Ίλιγγος	συχνή
Οφθαλμικές διαταραχές	Ιρίτιδα	όχι συχνή
Ψυχιατρικές διαταραχές	Άγχος, αϋπνία	συχνή
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Υπερευαισθησία	συχνή

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Κατά το Μέρος Α της βασικής μελέτης (βλ. παράγραφο 5.1), η επίπτωση των ασθενών που ανέφεραν λοιμώξεις και που θεωρήθηκαν από τον ερευνητή ως σχετικές με τη θεραπεία ήταν μεγαλύτερη με το Rilonacept Regeneron (9%) από ό,τι με το εικονικό φάρμακο (0%). Στο Μέρος Β, τυχαιοποιημένης διακοπής, η επίπτωση των λοιμώξεων ήταν παρόμοια για τους ασθενείς σε Rilonacept Regeneron (0%) και τους ασθενείς σε εικονικό φάρμακο (4%). Το Μέρος Α της δοκιμής ξεκίνησε τους χειμερινούς μήνες, ενώ το Μέρος Β εκτελέστηκε κυρίως τους καλοκαιρινούς μήνες.

Σε μελέτες ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο σε μια ποικιλία πληθυσμών ασθενών που περιλάμβανε 336 ασθενείς σε αγωγή με rilonacept και 165 σε αγωγή με εικονικό φάρμακο, η επίπτωση λοιμώξεων ήταν 6,8% και 3% (0,44 ανά έτος έκθεσης ασθενούς και 0,19 ανά έτος έκθεσης ασθενούς), αντίστοιχα, για rilonacept και εικονικό φάρμακο.

Σοβαρές λοιμώξεις

Ένας ασθενής σε μια ανοιχτή μελέτη με CAPS απεβίωσε μετά την ανάπτυξη παραρρινοκολπίτιδας και βακτηριακής (*Streptococcus pneumoniae*) μηνιγγίτιδας.

Σε μία μελέτη σε ασθενείς με νόσο Still's ενηλίκων, ένας ασθενής ανέπτυξε μια λοίμωξη στον αγκώνα του με *Mycobacterium intracellulare* μετά από μια ενδοαρθρική ένεση γλυκοκορτικοειδών και επακόλουθη τοπική έκθεση σε πιθανολογούμενη πηγή μυκοβακτηριδίων. Σε μία μελέτη σε ασθενείς με ρευματική πολυμυαλγία, ένας ασθενής ανέπτυξε βρογχίτιδα και παραρρινοκολπίτιδα, που κατέληξε σε νοσηλεία.

Διαταραχή του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Κατά το αρχικό ελεγχόμενο με εικονικό φάρμακο μέρος της βασικής δοκιμής, οι μέσες τιμές αυξήθηκαν για την αιμοσφαιρίνη και μειώθηκαν για τα ουδετερόφιλα και τα αιμοπετάλια στους ασθενείς σε αγωγή με Rilonacept Regeneron. Αυτές οι αλλαγές δεν θεωρήθηκαν κλινικά σημαντικές και οφείλονταν δυνητικά σε μία μείωση στην χρόνια φλεγμονώδη κατάσταση που υπάρχει σε CAPS με συνοδό μείωση στην απόκριση οξείας φάσης.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Σε ασθενείς με CAPS, η πιο συχνή και σταθερά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που σχετίστηκε με τη θεραπεία ήταν η αντίδραση θέσης ένεσης (ISR). Οι ISR περιελάμβαναν ερύθημα, διόγκωση, κνησμό και εκχύμωση. Οι περισσότερες ISR διήρκεσαν μία έως δύο ημέρες. Σε μελέτες ασθενών με CAPS, καμία ISR δεν θεωρήθηκε σοβαρή και κανένας ασθενής δεν διέκοψε τη συμμετοχή στη μελέτη λόγω μιας ISR.

Ανοσογονικότητα

Αντισώματα που κατευθύνονται έναντι των τομέων υποδοχέων του rilonacept ανιχνεύθηκαν από έναν προσδιορισμό ELISA σε ασθενείς με CAPS μετά τη θεραπεία με Rilonacept Regeneron σε κλινικές μελέτες. Δεκαεννέα από 55 ασθενείς (35%) που έλαβαν Rilonacept Regeneron για τουλάχιστον 6 εβδομάδες είχαν θετική εξέταση για αντισώματα προερχόμενα από τη θεραπεία σε τουλάχιστον μία περίπτωση. Από τους 19 ασθενείς, 7 είχαν θετική εξέταση στην τελευταία αξιολόγηση (Εβδομάδα 18 ή 24 της περιόδου ανοιχτής επέκτασης), και 5 ασθενείς είχαν θετική εξέταση για αντισώματα εξουδετέρωσης σε τουλάχιστον μία περίπτωση. Δεν υπήρχε συσχέτιση της δραστηριότητας αντισωμάτων με είτε την κλινική αποτελεσματικότητα είτε την ασφάλεια.

Τα δεδομένα αντανakλούν το ποσοστό ασθενών των οποίων τα αποτελέσματα εξετάσεων ήταν θετικά για αντισώματα σε rilonacept σε συγκεκριμένους προσδιορισμούς και εξαρτώνται κατά πολύ από την ευαισθησία και ειδικότητα των προσδιορισμών. Η παρατηρούμενη επίπτωση της θετικότητας αντισωμάτων σε έναν προσδιορισμό μπορεί να επηρεαστεί από πολλούς παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της ευαισθησίας και ειδικότητας του προσδιορισμού, του χειρισμού του δείγματος, των συνοδών φαρμακευτικών προϊόντων και της υποκείμενης νόσου. Για αυτούς τους λόγους, η σύγκριση της επίπτωσης αντισωμάτων σε rilonacept με την επίπτωση αντισωμάτων σε άλλα προϊόντα μπορεί να είναι παραπλανητική.

Αλλαγές σε παραμέτρους λιπιδίων

Τα επίπεδα χοληστερόλης και λιπιδίων μπορεί να μειωθούν σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονή. Ασθενείς με CAPS σε αγωγή με Rilonacept Regeneron είχαν μέσες αυξήσεις από τη γραμμή βάσης για ολική χοληστερόλη, HDL χοληστερόλη, LDL χοληστερόλη και τριγλυκερίδια 19 mg/dl, 2 mg/dl, 10 mg/dl και 57 mg/dl αντίστοιχα μετά από ανοιχτή θεραπεία 6 εβδομάδων. Οι ιατροί θα πρέπει να παρακολουθούν το λιπιδιακό προφίλ των ασθενών τους (για παράδειγμα μετά από 2-3 μήνες) και να λαμβάνουν υπόψη θεραπείες μείωσης λιπιδίων με βάση τους παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου και τις τρέουσες κατευθυντήριες γραμμές.

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν αναφέρθηκε καμία περίπτωση υπερδοσολογίας. Η μέγιστη ποσότητα προϊόντος που μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια δεν έχει προσδιοριστεί.

Ενδοφλέβια χορήγηση Rilonacept Regeneron σε δόσεις έως 2000 mg μηνιαίως σε έναν άλλο πληθυσμό ασθενών για έως έξι μήνες ήταν γενικά καλά ανεκτές. Ένας ασθενής σε μια μελέτη οστεοαρθρίτιδας ανέπτυξε παροδική ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1 \times 10^9/l$) μετά τη λήψη πολύ μεγάλης δόσης (2000 mg). Μέγιστες εβδομαδιαίες δόσεις έως 320 mg έχουν χορηγηθεί υποδόρια για έως περίπου 2 χρόνια ή περισσότερο σε έναν μικρό αριθμό ασθενών με CAPS και για έως 6 μήνες σε ασθενείς με PA σε κλινικές μελέτες χωρίς ένδειξη δοσοπεριοριστικής τοξικότητας.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, συνιστάται ο ασθενής να παρακολουθείται για οποιαδήποτε σημεία ή συμπτώματα ανεπιθύμητων ενεργειών και να χορηγείται αμέσως κατάλληλη συμπτωματική αγωγή.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς ιντερλευκίνης, Κωδικός ATC: L04AC04.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί με τη διαδικασία των «Εξαιρετικών Περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι λόγω της σπανιότητας της ασθένειας δεν έχει καταστεί δυνατόν να ληφθεί πλήρης πληροφόρηση για το φαρμακευτικό προϊόν. Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα αξιολογεί ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα Περιγραφή των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος θα ενημερώνεται αναλόγως.

Μηχανισμός δράσης

Το Rilonacept είναι μια διμερής πρωτεΐνη σύντηξης που αποτελείται από τομείς δέσμευσης συνδετών των εξωκυττάρων μερών του ανθρώπινου υποδοχέα ιντερλευκίνης-1 τύπου I (IL-1RI) και βοηθητική πρωτεΐνη υποδοχέα IL-1 (IL-1RAcP) που συνδέεται εν σειρά με το τμήμα Fc της ανθρώπινης IgG1. Το Rilonacept δεσμεύεται σε και μπλοκάρει τη δράση της κυτοκίνης IL-1 και δεσμεύει τόσο την IL-1β όσο και την IL-1α, οι οποίες είναι οι πρωτεύουσες προφλεγμονώδεις κυτοκίνες που ενέχονται σε πολλές φλεγμονώδεις νόσους. Το Rilonacept δεσμεύει επίσης τον ενδογενή ανταγωνιστή του υποδοχέα IL-1 (IL-1ra) αλλά με μικρότερη συγγένεια από ό,τι για IL-1β ή IL-1α.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Σε κλινικές μελέτες, οι ασθενείς με CAPS, οι οποίοι έχουν ανεξέλεγκτη υπερπαραγωγή IL-1β παρουσιάζουν ταχεία απόκριση στη θεραπεία με rilonacept, δηλ. οι εργαστηριακές παράμετροι όπως τα επίπεδα C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) και αιμοκρίδους A του ορού (SAA), η λευκοκυττάρωση και ο υψηλός αριθμός αιμοπεταλίων επέρχονται γρήγορα στο κανονικό.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του rilonacept για τη θεραπεία CAPS, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με FCAS, γνωστού επίσης ως Οικογενούς συνδρόμου κνησμού εκ ψύχους (FCUS) και MWS αποδείχθηκε σε μια τυχαίοποιημένη, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη με δύο μέρη (Α και Β) που διεξήχθη διαδοχικά στους ίδιους ασθενείς. Το μέρος αποτελεσματικότητας της μελέτης περιέλαβε 47 ασθενείς, 44 εκ των οποίων είχαν διάγνωση FCAS και 3 με διάγνωση MWS. Δώδεκα πρόσθετοι ασθενείς εγγράφηκαν κατά την ανοιχτή επέκταση στην οποία συλλέχθηκαν δεδομένα αποτελεσματικότητας, 8 ενήλικες με διάγνωση FCAS και 4 έφηβοι (ηλικίας 13-16 ετών), 3 με FCAS και 1 με επικάλυψη FCAS/MWS. Τέσσερις πρόσθετοι έφηβοι (12-17 ετών) όλοι με διάγνωση FCAS τυχαίοποιήθηκαν κατόπιν στην ανοιχτή επέκταση όπου δεν συλλέχθηκαν αξιολογήσεις αποτελεσματικότητας. Η αποτελεσματικότητα δεν αξιολογήθηκε σε ασθενείς χωρίς επιβεβαιωμένη γονιδιακή μετάλλαξη NLRP3/CIAS1.

Το μέρος Α ήταν μία περίοδος 6 εβδομάδων, διπλή τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο για την αξιολόγηση του rilonacept σε μία δόση 160 mg την εβδομάδα μετά από μια αρχική δόση εφόδου 320 mg. Αμέσως μετά το Μέρος Α οι ασθενείς εντάχθηκαν στο Μέρος Β που αποτελείται από μια περίοδο 9 εβδομάδων τυφλή για τον ασθενή, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς έλαβαν rilonacept 160 mg την εβδομάδα ακολουθούμενο από μια διπλή τυφλή και τυχαίοποιημένη περίοδο διακοπής 9 εβδομάδων, κατά την οποία οι ασθενείς κατανεμήθηκαν τυχαίοποιημένα είτε στην παραμονή σε rilonacept 160 mg την εβδομάδα είτε στη λήψη εικονικού φαρμάκου. Στους ασθενείς κατόπιν δόθηκε η επιλογή να εγγραφούν σε μια φάση επέκτασης ανοιχτής θεραπείας 24 εβδομάδων, κατά την οποία όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε αγωγή με rilonacept 160 mg την εβδομάδα.

Χρησιμοποιώντας ένα ερωτηματολόγιο ημερήσιου ημερολογίου, οι ασθενείς βαθμονόμησαν τα ακόλουθα πέντε σημεία και συμπτώματα CAPS: πόνος αρθρώσεων, εξάνθημα, αίσθηση πυρετού/ρίγης,

ερυθρότητα ματιών/πόνος και κόπωση, καθένα σε μια κλίμακα από 0 (κανένα, καμία βαρύτητα) έως το 10 (πολύ σοβαρό). Η μελέτη αξιολόγησε τη μέση βαθμολογία συμπτώματος χρησιμοποιώντας την αλλαγή από τη γραμμή βάσης έως το τέλος της θεραπείας.

Οι αλλαγές στις μέσες βαθμολογίες συμπτωμάτων για την τυχαιοποιημένη περίοδο θεραπείας παράλληλων ομάδων (Μέρος Α) και την τυχαιοποιημένη περίοδο διακοπής (Μέρος Β) της μελέτης απεικονίζονται στον Πίνακα 3. Οι ασθενείς σε θεραπεία με rilonacept εμφάνισαν μείωση 84% στη μέση βαθμολογία συμπτωμάτων στο Μέρος Α σε σύγκριση με 13% για ασθενείς σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο ($p < 0,0001$). Στο Μέρος Β, οι μέσες βαθμολογίες συμπτωμάτων αυξήθηκαν περισσότερο σε ασθενείς που διέκοψαν και υποβλήθηκαν σε εικονικό φάρμακο σε σύγκριση με ασθενείς που παρέμειναν σε rilonacept.

Βελτίωση στις βαθμολογίες βασικών συμπτωμάτων παρατηρήθηκε εντός μιας ημέρας από την έναρξη θεραπείας με rilonacept στους περισσότερους ασθενείς. Οι ασθενείς σε θεραπεία με rilonacept εμφάνισαν μεγαλύτερη βελτίωση σε καθένα από τα πέντε μέρη του σύνθετου τελικού σημείου από τους ασθενείς σε αγωγή με εικονικό φάρμακο.

Ο μέσος αριθμός συμπτωματικών ημερών «έξαρσης» (που ορίζονται ως μια ημέρα κατά την οποία η μέση βαθμολογία συμπτωμάτων που αναφέρθηκε στο ημερολόγιο ασθενούς ήταν μεγαλύτερο από 3) κατά την περίοδο γραμμής βάσης 21 ημερών πριν τη θεραπεία και την περίοδο τελικού σημείου σε θεραπεία στο Μέρος Α, μειώθηκε από 8,6 στη γραμμή βάσης σε 0,1 στο τελικό σημείο για την ομάδα σε rilonacept, σε σύγκριση με μια αλλαγή από 6,2 σε 5,0 για την ομάδα εικονικού φαρμάκου ($p < 0,0001$ έναντι εικονικού φαρμάκου).

Ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών στην ομάδα rilonacept σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού φαρμάκου εμφάνισε βελτίωση από τη γραμμή βάσης στη σύνθετη βαθμολογία κατά τουλάχιστον 30% (96% έναντι 29% των ασθενών), κατά τουλάχιστον 50% (87% έναντι 8%) και κατά τουλάχιστον 75% (70% έναντι 0%) ($p < 0,0001$).

Στο Μέρος Α και Μέρος Β, η συνολική αξιολόγηση της δραστηριότητας της νόσου από τον ιατρό και τον ασθενή και η αξιολόγηση του ασθενούς για τον βαθμό περιορισμού των καθημερινών δραστηριοτήτων λόγω της νόσου βελτιώθηκε σημαντικά για ασθενείς σε θεραπεία με rilonacept σε σύγκριση με εκείνους σε εικονικό φάρμακο.

Τα μέσα επίπεδα της C αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP) μειώθηκαν σημαντικά έναντι της γραμμής βάσης για ασθενείς σε αγωγή με rilonacept, ενώ δεν υπήρχε αλλαγή για εκείνους σε εικονικό φάρμακο. Το Rilonacept οδήγησε επίσης σε σημαντική μείωση στο αμυλοειδές Α του ορού (SAA) έναντι της γραμμής βάσης εντός του φυσιολογικού εύρους.

Κατά την ανοιχτή επέκταση, οι μειώσεις στις μέσες βαθμολογίες συμπτωμάτων, την CRP ορού και τα επίπεδα SAA διατηρήθηκαν για έως ένα έτος.

Πίνακας 3: Μέσες βαθμολογίες συμπτωμάτων σε ενήλικες (ηλικία 18 ετών και άνω)

Μέρος Α	Εικονικό φάρμακο (n=24)	Rilonacept (n=23)	Μέρος Β	Εικονικό φάρμακο (n=23)	Rilonacept (n=22)
Περίοδος γραμμής βάσης προ της θεραπείας (Εβδομάδες-3 έως 0)	2,4	3,1	Περίοδος γραμμής βάσης ενεργού Rilonacept (Εβδομάδες 13 έως 15)	0,2	0,3
Περίοδος τελικού σημείου (Εβδομάδες 4 έως 6)	2,1	0,5	Περίοδος τελικού σημείου (Εβδομάδες 22 έως 24)	1,2	0,4
Μέση αλλαγή από τη γραμμή βάσης έως το τελικό σημείο	-0,3	-2,6*	Μέση αλλαγή από τη γραμμή βάσης έως το τελικό σημείο	0,9	0,1**
Τιμή p για εντός της ομάδας σύγκριση της αλλαγής από τη γραμμή βάσης	NS	p< 0,0001	Τιμή p για εντός της ομάδας σύγκριση της αλλαγής από τη γραμμή βάσης	p< 0,0001	NS

*p< 0,0001, σύγκριση rilonacept έναντι εικονικού φαρμάκου

**p< 0,001, σύγκριση rilonacept έναντι εικονικού φαρμάκου

NS = μη σημαντική

Μία αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας αναφορικά με την ηλικιακή ομάδα και διάγνωση ελήφθη με σύγκριση βαθμολογιών βασικών συμπτωμάτων (KSS) στο τέλος της ανοιχτής επέκτασης 24 εβδομάδων με KSS στη γραμμή βάσης με χρήση μεσοτιμημένων για τον χρόνο ημερήσιων μέσων βαθμολογιών. Τα αποτελέσματα για τους ενήλικες που εντάχθηκαν στη μελέτη στο Μέρος Α παρέχονται ξεχωριστά από τα αποτελέσματα για τους ενήλικες που εντάχθηκαν απευθείας στην ανοιχτή επέκταση, ενώ τα αποτελέσματα για τους τέσσερις εφήβους που εντάχθηκαν απευθείας στην ανοιχτή επέκταση παρέχονται μεμονωμένα.

Πίνακας 4: Βαθμολογίες βασικών συμπτωμάτων ανά ηλικία και διάγνωση μετά από ανοιχτή επέκταση 24 εβδομάδων

Ομάδα	Ηλικιακή ομάδα (εύρος)	Διάγνωση	Μέσο KSS γραμμής βάσης	Εβδομάδα 24 Μέσο KSS	Μείωση από τη γραμμή βάσης
Ενήλικες που εντάχθηκαν στο Μέρος A	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%
Ενήλικες που εντάχθηκαν στην ανοιχτή επέκταση	18 - <65 (18, 56)	FCAS n=8	2,3	0,2	93,0%
Έφηβοι που εντάχθηκαν στην ανοιχτή επέκταση	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 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η βιοδιαθεσιμότητα του rilonacept μετά από μία υποδόρια ένεση υπολογίζεται περίπου σε 50%.

Τα μέσα ελάχιστα επίπεδα rilonacept ήταν περίπου 24 µg/ml σε σταθερή κατάσταση ακολουθούμενα από εβδομαδιαίες υποδόριες δόσεις 160 mg για έως 48 εβδομάδες σε ασθενείς με CAPS. Η σταθερή κατάσταση φαίνεται να επιτυγχάνεται σε 6 εβδομάδες.

Πίνακας 5: Φαρμακοκινητικές ιδιότητες σταθερής κατάστασης Rilonacept¹.

Παράμετρος	Τιμή ²
C _{max} (mg/l)	31,5
AUC (ημέρα mg/l)	198
CL /F (l/ημέρα)	0,808
T _{1/2} τελικό (ημέρα)	7,72

¹ Με βάση την ΦΚ μοντελοποίηση πληθυσμού

² Παρουσιάζονται παράγωγες τιμές.

Ειδικοί πληθυσμοί

Δεν είναι διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία. Όπως συμβαίνει και με άλλες μεγάλες πρωτεΐνες, η αποβολή του rilonacept αναμένεται να είναι μέσω πρωτεολυτικού καταβολισμού και κάθαρσης μεσολαβούμενης από τον στόχο. Κατά συνέπεια, η μειωμένη ηπατική λειτουργία δεν αναμένεται να επηρεάζει με κλινικά σημαντικό τρόπο τη φαρμακοκινητική του rilonacept.

Τα αποτελέσματα μελέτης εφάπαξ δόσης σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου (ESRD) υποδεικνύουν ότι ο ρυθμός αποβολής του rilonacept δε μειώθηκε. Η νεφρική αποβολή του rilonacept

θεωρείται επομένως μείζονα οδός για κάθαρση. Δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία.

Δεν έχει διεξαχθεί μελέτη για την αξιολόγηση της επίδρασης της ηλικίας, του φύλου ή του σωματικού βάρους στην έκθεση σε rilonacept. Με βάση τα περιορισμένα δεδομένα που ελήφθησαν από την κλινική μελέτη, οι ελάχιστες συγκεντρώσεις σταθερής κατάστασης ήταν όμοιες μεταξύ αρρένων και θηλέων ασθενών. Η ηλικία (26-78 ετών) και το σωματικό βάρος (50-120 kg) δεν φάνηκε να είχε σημαντική επίδραση στις ελάχιστες συγκεντρώσεις rilonacept. Η επίδραση της φυλής δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθεί γιατί μόνο ασθενείς της Καυκασιανής φυλής συμμετείχαν στις κλινικές μελέτες CAPS, αντικατοπτρίζοντας την επιδημιολογία της νόσου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφαλείας και τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Διεξήχθησαν μελέτες σε ζώα για την αξιολόγηση της τοξικότητας της αναπαραγωγικής ικανότητας. Σε ποντίκια, ένα ανάλογο ποντικού rilonacept δεν είχε επίδραση στη γονιμότητα. Μία μελέτη εμβρυικής ανάπτυξης διεξήχθη με rilonacept σε πιθήκους σε δόσεις έως περίπου 4 φορές την ανθρώπινη δόση. Μειώσεις στα επίπεδα β-οιστραδιόλης παρατηρήθηκαν στις ομάδες που υποβλήθηκαν σε θεραπεία. Η σημασία αυτού του ευρήματος δεν είναι γνωστή. Σε μία μελέτη προγεννητικής και μεταγεννητικής τοξικότητας της αναπαραγωγικής ικανότητας στην οποία χορηγήθηκε δόση σε ποντίκια υποδόρια, με ανάλογο ποντικού rilonacept σε δόσεις 20, 100 ή 200 mg/kg τρεις φορές την εβδομάδα (η υψηλότερη δόση είναι περίπου 6πλάσια από ό,τι η δόση συντήρησης 160 mg με βάση την περιοχή της επιφάνειας του σώματος), δεν υπήρχαν επιδράσεις σχετικές με τη θεραπεία.

Μελέτες γονοτοξικότητας ή μακροπρόθεσμες μελέτες σε ζώα δεν έχουν διεξαχθεί για την αξιολόγηση του μεταλλαξιογόνου ή καρκινογόνου δυναμικού του rilonacept.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Κόνις

Γλυκίνη

Υδροχλωρική αργινίνη

Ιστιδίνη

Μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη

Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350

Σακχαρόζη

Διαλύτης

Ύδωρ για ενέσιμα.

6.2 Ασυμβατότητες

Ελλείνει μελετών σχετικά με τη συμβατότητα, το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα.

6.3 Διάρκεια ζωής

Φιαλίδιο

2 χρόνια.

Αραιωμένο διάλυμα

Από άποψης μικροβιολογικής ασφάλειας, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται όσο γίνεται πιο γρήγορα και το πολύ εντός 3 ωρών από την ανασύσταση, διότι δεν περιέχει συντηρητικό. Αν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρησιμοποιούμενοι χρόνοι φύλαξης και συνθήκες πριν τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη και δεν θα πρέπει να υπερβαίνουν τις 24 ώρες σε 2 έως 8°C.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο κόνεως

Φιαλίδιο 20 ml διανογούς υάλου τύπου I με ελαστικό πώμα και πτυχωτή αποσπώμενη σφράγιση αλουμινίου που περιέχει 220 mg rilonacept.

Φιαλίδιο διαλύτη

Τα φιαλίδια LDPE περιέχουν 5 ml ύδατος για ενέσιμα

Κάθε συσκευασία περιέχει:

4 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα

4 φιαλίδια διαλύτη

8 αναλώσιμες σύριγγες των 3 ml

8 αναλώσιμες βελόνες 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Οδηγίες για την ανασύσταση

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, η κόνις Rilonacept Regeneron θα πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 2,3 ml διαλύτη (ύδωρ για ενέσιμα) πριν τη χορήγηση.

Τα 2,3 ml διαλύτη θα πρέπει να λαμβάνονται από το φιαλίδιο διαλύτη με απευθείας προσάρτηση σε μια σύριγγα 3 ml και κατόπιν να εγχύνονται στο φιαλίδιο κόνεως για ανασύσταση με χρήση της βελόνας 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm), έτσι ώστε να ληφθεί ένας τελικός όγκος ανασύστασης 2,75 ml. Η βελόνα και η σύριγγα που χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση με διαλύτη θα πρέπει κατόπιν να απορρίπτονται και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για υποδόριες ενέσεις. Μετά την προσθήκη του διαλύτη, τα περιεχόμενα του φιαλιδίου θα πρέπει να υποβάλλονται σε ανασύσταση με ανακίνηση του φιαλιδίου για περίπου ένα λεπτό και κατόπιν να αφήνονται να κατακαθίσουν για ένα λεπτό. Το προκύπτον διάλυμα 80 mg/ml είναι επαρκές για να επιτραπεί η λήψη όγκου έως 2 ml για υποδόρια χορήγηση.

Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι κολλώδες, διαυγές και άχρωμο έως ωχροκίτρινο. Πριν την ένεση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να επισκοπείται προσεκτικά για τυχόν αποχρωματισμό ή σωματίδια. Εάν υπάρχει αποχρωματισμός ή παραμονή σωματιδίων στο διάλυμα, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οδηγίες χορήγησης

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, θα πρέπει να λαμβάνεται ο συνιστώμενος όγκος δόσης, έως 2 ml (160 mg) διαλύματος με μία νέα βελόνα ένεσης 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm) προσαρτημένη σε μία νέα σύριγγα 3 ml για υποδόρια ένεση.

Οι θέσεις για την υποδόρια ένεση, όπως η κοιλιακή χώρα, οι μηροί ή οι βραχίονες θα πρέπει να εναλλάσσονται. Οι ενέσεις δεν θα πρέπει ποτέ να γίνονται σε θέσεις με εκχυμώσεις, ερυθρότητα, ευαισθησία ή σκλήρυνση.

Η αρχική χορήγηση Rilonacept Regeneron από έναν ασθενή ή φροντιστή θα πρέπει να γίνει υπό την καθοδήγηση ενός εκπαιδευμένου επαγγελματία υγείας. Για την ακόλουθη αυτοχορήγηση από ασθενείς, θα πρέπει να παρέχεται κατάλληλη εκπαίδευση στη σωστή τεχνική ένεσης και να βεβαιώνεται η ικανότητα εφαρμογής αυτής της τεχνικής.

Απόρριψη

Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για εφάπαξ δόση. Το φιαλίδιο θα πρέπει να απορρίπτεται μετά την αφαίρεση του διαλύματος.

Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους θα πρέπει να λαμβάνουν καθοδήγηση για τη σωστή διαδικασία απόρριψης φιαλιδίων, βελονών και συρίγγων.

Κάθε φαρμακευτικό προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Ηνωμένο Βασίλειο

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/582/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 23 Οκτωβρίου 2009
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης της άδειας:

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Π

- A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ (ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ (ΟΥΣΙΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ (ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΟΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

A. ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ (ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ) ΤΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΣ ΔΡΑΣΤΙΚΗΣ ΟΥΣΙΑΣ (ΟΥΣΙΩΝ) ΚΑΙ ΠΑΡΑΓΩΓΟΣ (ΠΑΡΑΓΩΓΟΙ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού της βιολογικώς δραστικής ουσίας

Regeneron Pharmaceuticals Inc.
81 Columbia Turnpike, Rensselaer,
New York 12144
Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Όνομα και διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

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

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. Παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Επίσημη κυκλοφορία της παρτίδας

Σύμφωνα με το Άρθρο 114 της Οδηγίας 2001/83/EK, η επίσημη κυκλοφορία της παρτίδας θα διενεργηθεί από κρατικό εργαστήριο ή εργαστήριο που επιλέγεται ειδικά γι' αυτό το σκοπό.

Γ. ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διασφαλίσει ότι, πριν την κυκλοφορία στην αγορά, όλοι οι γιατροί που αναμένεται να συνταγογραφήσουν / χρησιμοποιήσουν το Rilonacept Regeneron είναι εφοδιασμένοι με ένα πακέτο πληροφοριών ιατρού που περιέχει τα ακόλουθα:

- Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Πληροφορίες ιατρού
- Κάρτα προειδοποίησης ασθενών

Οι πληροφορίες ιατρού θα πρέπει να περιέχουν τα ακόλουθα βασικά μηνύματα:

- Τον κίνδυνο σοβαρών λοιμώξεων, συμπεριλαμβανομένων ευκαιριακών βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων σε ασθενείς υπό θεραπεία με Rilonacept Regeneron
- Τον κίνδυνο οξέων αντιδράσεων της θέσης ένεσης
- Την ανάγκη εκπαίδευσης των ασθενών για τις κατάλληλες τεχνικές αυτοχορήγησης όταν ο ασθενής το επιθυμεί και είναι σε θέση να το κάνει και καθοδήγηση για Επαγγελματίες του Τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης για τον τρόπο αναφοράς σφαλμάτων χορήγησης
- Τον αναγνωρισμένο ή δυνητικό κίνδυνο ανοσογονικότητας που ενδέχεται να οδηγήσει σε συμπτώματα με ανοσολογική μεσολάβηση
- Την ανάγκη για τους Επαγγελματίες του Τομέα Υγειονομικής Περίθαλψης για διεξαγωγή μιας ετήσιας κλινικής αξιολόγησης των ασθενών αναφορικά με τον δυνητικά αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης κακοηθειών
- Την ανάγκη μέτρησης των αριθμών ουδετερόφιλων πριν την έναρξη θεραπείας, μετά από 1 έως 2 μήνες και περιοδικά εφεξής κατά τη λήψη Rilonacept Regeneron, καθώς η θεραπεία με Rilonacept Regeneron δεν θα πρέπει να ξεκινά σε ασθενείς με ουδετεροπενία

- Την ανάγκη παρακολούθησης ασθενών για αλλαγές στα λιπιδικά προφίλ τους
- Το ότι δεν είναι γνωστό αν το Rilonacept Regeneron είναι ασφαλές για έγκυες και θηλάζουσες γυναίκες, επομένως και την ανάγκη οι ιατροί να συζητήσουν αυτόν τον κίνδυνο με τις ασθενείς αν μείνουν ή σχεδιάζουν να μείνουν έγκυες
- Τη σωστή διαχείριση ασθενών σχετικά με την αλληλεπίδραση με τον εμβολιασμό
- Την πιθανότητα συμπερίληψης ασθενών στη μελέτη μητρώου για τη διευκόλυνση της συλλογής μακροπρόθεσμων δεδομένων αποτελεσματικότητας και ασφάλειας.
- Τον ρόλο και τη χρήση της κάρτας προειδοποίησης ασθενών.

Σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης

Ο ΚΑΚ πρέπει να διασφαλίσει ότι το σύστημα φαρμακοεπαγρύπνησης, όπως που παρουσιάζεται στην Ενότητα 1.8.1 της Άδειας Κυκλοφορίας είναι εγκατεστημένο και σε λειτουργία πριν και κατά την κυκλοφορία του φαρμακευτικού προϊόντος στην αγορά.

Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξάγει τις δραστηριότητες φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης και στο Σχέδιο Παρακολούθησης της Αποτελεσματικότητας έτσι όπως συμφωνήθηκε στο ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ όπως συμφωνήθηκαν από την Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

Σύμφωνα με την κατευθυντήρια γραμμή της CHMP για τα Συστήματα Διαχείρισης Κινδύνου για τα φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση, το ενημερωμένο ΣΔΚ θα πρέπει να υποβληθεί ταυτόχρονα με την επόμενη Έκθεση Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ).

Επιπρόσθετα ένα ενημερωμένο ΣΔΚ θα πρέπει να υποβάλλεται

- Όταν λαμβάνονται νέες πληροφορίες που ενδέχεται να επηρεάσουν τις ισχύουσες Προδιαγραφές Ασφαλείας, το Σχέδιο Φαρμακοεπαγρύπνησης ή τις ενέργειες ελαχιστοποίησης του κινδύνου
- Εντός 60 ημερών από την επίτευξη ενός σημαντικού ορόσημου (σχετικού με την φαρμακοεπαγρύπνηση ή την ελαχιστοποίηση κινδύνου)
- Όταν απαιτείται από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων.

ΕΠΠΑ (PSUR)

Ο κύκλος ΕΠΠΑ του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να τηρεί τον εξαμηνιαίο κύκλο εκτός αν έχει συμφωνηθεί διαφορετικά από την Επιτροπή Φαρμακευτικών Προϊόντων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP).

- **ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΟΣΩΝ ΑΦΟΡΑ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Δεν ισχύει

- **ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΛΗΨΗΣ ΜΕΤΡΩΝ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΓΚΡΙΣΗ**

Ο ΚΑΚ θα ολοκληρώσει, εντός του αναφερόμενου χρονοδιαγράμματος, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Λέουσα ημερομηνία
Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα υποβάλει ενημερωμένο σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ) το οποίο περιγράφει επαρκώς την πρόσθετη δραστηριότητα φαρμακοεπαγρύπνησης που είναι η διενέργεια μελέτης τοξικότητας στην ανάπτυξη του εμβρύου σε πιθανούς cynomolgus για την περαιτέρω διερεύνηση του πιθανού κινδύνου εμβρυϊκών ανωμαλιών.	Εντός ενός μηνός από τη γνωστοποίηση της Απόφασης της Επιτροπής

**• ΕΙΔΙΚΗ ΥΠΟΧΡΕΩΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΜΕΤΡΩΝ ΜΕΤΑ
ΤΗΝ ΕΓΚΡΙΣΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΔΕΙΑ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΥΠΟ
ΕΞΑΙΡΕΤΙΚΕΣ ΠΕΡΙΣΤΑΣΕΙΣ**

Επειδή αυτή είναι μια έγκριση υπό εξαιρετικές περιστάσεις και σύμφωνα με το Άρθρο 14(8) του Κανονισμού (ΕΚ) αρ. 726/2004, ο ΚΑΚ θα λάβει, εντός του αναφερόμενου χρονοδιαγράμματος, τα παρακάτω μέτρα:

Περιγραφή	Λέουσα ημερομηνία
Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας απαιτείται να παρέχει κανονικά δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας από το Συνολικό Μητρώο τόσο για ενήλικες όσο και για παιδιά. Το γεγονός ότι ένας περιορισμένος αριθμός παιδιατρικών ασθενών περιλαμβάνονται στις κλινικές μελέτες σε συνδυασμό με την έλλειψη δεδομένων για την επίδραση της μακροπρόθεσμης καταστολής IL-1β αποτελεί μια ανησυχία εν όψει της ορφανής φύσεως της συνθήκης. Πρέπει να διατηρείται συνεχής συλλογή στοιχείων από το μητρώο όσον αφορά στην ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε παιδιά. Ιδιαίτερα, όσον αφορά στον κίνδυνο λοίμωξης και πιθανής εξασθένησης των ανοσοποιητικών αντιδράσεων όπως η απόκριση στους εμβολιασμούς και την ανάπτυξη. Επιπρόσθετα, ο ΚΑΚ απαιτείται να αξιολογήσει τα περιστατικά για τα οποία υπάρχει απώλεια αποτελεσματικότητας ώστε να προσδιορίσει αν αυτό οφείλεται σε αλλαγές με την πάροδο του χρόνου στην ΦΚ/ΦΔ ή στην ανάπτυξη αντισωμάτων. Ο ΚΑΚ θα παρέχει ενημερώσεις για τους ρυθμούς ένταξης και οποιαδήποτε ενδιάμεσα αποτελέσματα μέσω των Εκθέσεων Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας (ΕΠΠΑ). Οι ασθενείς θα πρέπει να περιλαμβάνονται στο Μητρώο έως ότου πληρούνται αμφότερες οι ακόλουθες συνθήκες: Περίοδος ένταξης 5 έτη και συμπερίληψη 200 ασθενών.	Με ΕΠΠΑ
Απαιτούνται περαιτέρω δεδομένα έκθεσης σταθερής κατάστασης ΦΚ ($AUC_{0-\infty}$, C_{min} κατά τη σταθερή κατάσταση) ειδικά για παιδιατρικούς ασθενείς. Ο Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας απαιτείται να διεξαγάγει μια ΦΚ μελέτη σε παιδιά.	30 Σεπτεμβρίου 2012

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα
rilonacept

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 220 mg rilonacept. Μετά από ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 80 mg rilonacept.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: γλυκίνη, υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, σακχαρόζη και ύδωρ για ενέσιμα.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα

Περιέχει:

4 φιαλίδια κόνεως που περιέχουν 220 mg rilonacept.

4 φιαλίδια 5 ml διαλύτη

8 αναλώσιμες σύριγγες των 3 ml

8 αναλώσιμες βελόνες 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm)

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/582/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ**16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή σε Braille είναι αποδεκτή.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ ΣΚΟΝΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml κόνις για ενέσιμο διάλυμα
rilonacept

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 220 mg rilonacept. Μετά από ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 80 mg rilonacept.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει επίσης: γλυκίνη, υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, σακχαρόζη.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα
220 mg rilonacept

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.
Υποδόρια χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΦΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.
Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Ηνωμένο Βασίλειο

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/09/582/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Η αιτιολόγηση για να μην περιληφθεί η γραφή σε Braille είναι αποδεκτή.

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΔΙΑΛΥΤΗ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαλύτης για Rilonacept Regeneron

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ'ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

5 ml

6. ΆΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Ύδωρ για ενέσιμα.

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml κόνις και διαλύτης για ενέσιμο διάλυμα rilonacept

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιέχει σημαντικές πληροφορίες που σας αφορούν.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για εσάς μόνο. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της νόσου τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρουσιάσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Σε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνονται οποιεσδήποτε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Rilonacept Regeneron και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Rilonacept Regeneron
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε Rilonacept Regeneron
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Rilonacept Regeneron
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και άλλες πληροφορίες

1. Τι είναι το Rilonacept Regeneron και ποια είναι η χρήση του

Το Rilonacept Regeneron χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων και εφήβων ηλικίας 12 ετών και άνω με σοβαρά συμπτώματα του Οικογενούς αυτοφλεγμονώδους συνδρόμου εκ ψύχους (FCAS) και του συνδρόμου Muckle-Wells (MWS).

Το Rilonacept Regeneron ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που λέγονται αναστολείς ιντερλευκίνης. Το Rilonacept Regeneron μπλοκάρει τη δραστηριότητα ουσιών περιλαμβανομένης της ιντερλευκίνης-1 βήτα (IL-1 βήτα). Σε ασθενείς με CAPS, ο οργανισμός παράγει υπερβολικές ποσότητες IL-1 βήτα. Αυτό ενδέχεται να οδηγήσει σε συμπτώματα όπως πυρετός, πονοκέφαλος, κόπωση, δερματικό εξάνθημα ή επώδυνες αρθρώσεις και μυς. Μπλοκάροντας τη δράση της IL-1 βήτα, το Rilonacept Regeneron οδηγεί σε βελτίωση αυτών των συμπτωμάτων.

Αν έχετε τυχόν ερωτήσεις για τον τρόπο δράσης του Rilonacept Regeneron ή σχετικά με το γιατί σας συνταγογραφήθηκε αυτό το φάρμακο, ρωτήστε το γιατρό σας.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να χρησιμοποιήσετε το Rilonacept Regeneron

Μην χρησιμοποιήσετε το Rilonacept Regeneron

- Σε περίπτωση αλλεργίας στο rilonacept ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (που αναγράφονται στην παράγραφο 6).
- Αν έχετε ενεργή, σοβαρή λοίμωξη.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε το Rilonacept Regeneron.

Πρέπει να πείτε στο γιατρό σας αν έχετε:

- μία λοίμωξη,
- φυματίωση ή αν έχετε έρθει σε στενή επαφή με κάποιον που είχε φυματίωση,
- ιστορικό υποτροπών λοιμώξεων,
- πρόγραμμα να λάβετε οποιαδήποτε εμβόλια,
-

Παιδιά και έφηβοι

Το Rilonacept Regeneron δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας μικρότερης των 12 ετών.

Άλλα φάρμακα και το Rilonacept Regeneron

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα ή ενδέχεται να χρησιμοποιήσετε οποιαδήποτε άλλα φάρμακα.

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αν χρησιμοποιείτε οποιαδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα:

- Άλλα φάρμακα που μπλοκάρουν την ιντερλευκίνη-1, όπως το anakinra ή το canakinumab.
- Φάρμακα που ονομάζονται αναστολείς παραγόντων νέκρωσης του όγκου (TNF) (όπως etanercept, adalimumab ή infliximab) που χρησιμοποιούνται κυρίως στη ρευματοειδή αρθρίτιδα και τις αυτοάνοσες νόσους.
- Οποιαδήποτε άλλα φάρμακα για χρόνιες διαταραχές, καθώς το Rilonacept Regeneron μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο με τον οποίο το ήπαρ υποβάλλει σε επεξεργασία μερικά φάρμακα όπως η βαρφαρίνη (αντιπηκτικό). Ο γιατρό σας μπορεί να πρέπει να κάνει μερικές εξετάσεις και να ρυθμίσει τη δόση τέτοιων φαρμάκων.

Κύηση και θηλασμός

- Το Rilonacept Regeneron δεν έχει δοκιμαστεί σε έγκυες γυναίκες και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός αν αυτό είναι σαφώς απαραίτητο. Δεν πρέπει να μείνετε έγκυος και πρέπει να χρησιμοποιείτε κατάλληλη μέθοδο αντισύλληψης ενόσω χρησιμοποιείτε Rilonacept Regeneron και για τουλάχιστον έξι εβδομάδες μετά την τελευταία δόση Rilonacept Regeneron που λάβατε. Αν είστε έγκυος, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή προγραμματίζετε να κάνετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Δεν είναι γνωστό αν το Rilonacept Regeneron είναι ασφαλές για γυναίκες που θηλάζουν. Αν θηλάζετε θα πρέπει να ρωτήσετε τον γιατρό σας πριν χρησιμοποιήσετε Rilonacept Regeneron.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μερικά συμπτώματα που σχετίζονται με CAPS ή με τη θεραπεία με Rilonacept Regeneron όπως η αίσθηση περιστροφής (γνωστή ως ίλιγγος) είναι πιθανό να επηρεάσουν την ικανότητα οδήγησης ή χειρισμού μηχανών. Αν έχετε μια αίσθηση περιστροφής, μην οδηγείτε ή χειρίζεστε τυχόν εργαλεία ή μηχανές έως ότου αισθανθείτε πάλι φυσιολογικά.

Ζητήστε συμβουλή από τον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας πριν τη λήψη οποιουδήποτε φαρμάκου.

3. Πως να χρησιμοποιήσετε το Rilonacept Regeneron

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Το Rilonacept Regeneron προορίζεται για υποδόρια χρήση. Αυτό σημαίνει ότι ενίεται μέσω μιας βραχείας βελόνας στον λιπώδη ιστό ακριβώς κάτω από το δέρμα.

Πόση ποσότητα του Rilonacept Regeneron **πρέπει να χρησιμοποιείτε**

Ενήλικες (συμπεριλαμβανομένων των ηλικιωμένων)

Η εναρκτήρια δόση είναι 2 ενέσεις των 2 χιλιοστόλιτρων (ml) διαλύματος έκαστη, που δίνονται την ίδια ημέρα σε 2 διαφορετικές περιοχές του σώματος.

- Στη συνέχεια, η συνιστώμενη δόση είναι 1 ένεση των 2 ml ενιέμενη μία φορά εβδομαδιαίως.

Έφηβοι (ηλικίας 12 έως 17 ετών)

Η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς και διαφέρει για κάθε ασθενή. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για την ποσότητα φαρμάκου που πρέπει να ενίεται.

- Η εναρκτήρια δόση είναι 4,4 χιλιοστόγραμμα ανά χιλιόγραμμα σωματικού βάρους έως 320 χιλιοστόγραμμα (mg), χορηγούμενη ως μία ή δύο ενέσεις.
- Στη συνέχεια, η συνιστώμενη δόση είναι 2,2 χιλιοστόγραμμα ανά χιλιόγραμμα, έως 160 mg, μία φορά την εβδομάδα την ίδια ημέρα της εβδομάδας.

Και στις δύο περιπτώσεις ο γιατρός σας θα υπολογίσει τον αντίστοιχο όγκο προς ένεση. Η δόση του Rilonacept Regeneron μπορεί να χρειαστεί να προσαρμοστεί καθώς το παιδί μεγαλώνει. Μιλήστε με τον γιατρό σας πριν κάνετε οποιοσδήποτε προσαρμογές της χορηγούμενης δόσης.

Πώς να κάνετε την ένεση Rilonacept Regeneron

Το Rilonacept Regeneron ενίεται κάτω από το δέρμα (υποδόρια). Η πρώτη ένεση Rilonacept Regeneron θα πρέπει να δίνεται υπό την επίβλεψη ενός εκπαιδευμένου επαγγελματία υγείας. Εσείς ή ο φροντιστής σας θα λάβετε επαρκή εκπαίδευση για τον τρόπο ανάμιξης της κόνεως (διάλυση για να παρασκευαστεί ένα διάλυμα), την προετοιμασία της δόσης και τη χορήγηση της ένεσης.

Διαβάστε την ενότητα «ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΟΝΕΩΣ RILONACEPT REGENERON ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ» στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών. Αν έχετε τυχόν απορίες, επικοινωνήστε με τον γιατρό, τον νοσηλευτή ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν χρησιμοποιήσετε μεγαλύτερη δόση Rilonacept Regeneron από την κανονική

Εάν ενέσετε κατά λάθος περισσότερη ποσότητα Rilonacept Regeneron από τη συνιστώμενη δόση, θα πρέπει να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Rilonacept Regeneron

Εάν παραλείψετε μία δόση Rilonacept Regeneron και την θυμηθείτε εντός λίγων ημερών, κάντε την ένεση του φαρμάκου αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Η επόμενη δόση θα πρέπει να ενεθεί κατά την επόμενη προγραμματισμένη χρονική στιγμή. Μην ενίετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Μην ενίετε το Rilonacept Regeneron συχνότερα από μία φορά εβδομαδιαίως.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αμέσως αν συμβεί οποιαδήποτε από τις παρακάτω σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ενόσω χρησιμοποιείτε Rilonacept Regeneron:

- **Σοβαρές λοιμώξεις.** Μιλήστε αμέσως με τον γιατρό σας αν εμφανίσετε συμπτώματα μίας λοίμωξης ενόσω υποβάλλεστε σε αγωγή με Rilonacept Regeneron, όπως:
 - πυρετός που διαρκεί πάνω από 3 ημέρες ή οποιαδήποτε άλλα συμπτώματα που συνδέονται ενδεχομένως με μια λοίμωξη, όπως παρατεταμένος βήχας, παρατεταμένος πονοκέφαλος ή εντοπισμένη ερυθρότητα, θερμότητα ή διόγκωση του δέρματός σας.
- Πρέπει να σταματήσετε την αγωγή με Rilonacept Regeneron αν αναπτύξετε σοβαρή λοίμωξη.

• **Αλλεργικές αντιδράσεις.** Αν αναπτύξετε σημεία μιας αλλεργικής αντίδρασης (υπερευαισθησία) κατά τη θεραπεία με Rilonacept Regeneron (όπως σφίξιμο στο στήθος, αγκομαχητό, πρόβλημα κατά την αναπνοή, μεγάλη ζαλάδα, ζάλη ή αδιαθεσία, οίδημα των χειλέων ή εξάνθημα κατά τη διάρκεια της ένεσης ή μετά από αυτήν), σταματήστε τη λήψη του Rilonacept Regeneron και ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως.

Πολύ συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επιηρεάζουν 1 ή περισσότερους χρήστες στους 10)

- Αντιδράσεις στη θέση ένεσης (όπως ερυθρότητα, διόγκωση, κνησμός και εκχύμωση στη θέση ένεσης)
- Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος
- Λοίμωξη των παραρρίνιων κόλπων
- Πονοκέφαλος

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επιηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100)

- Ιική λοίμωξη
- Βρογχίτιδα
- Λοίμωξη δέρματος, οφθαλμού ή ωτός
- Κούραση (κόπωση)
- Αυξημένη πίεση αίματος
- Πνευμονία
- Λοίμωξη στομάχου/εντέρου
- Ζάλη
- Έξαψη
- Αλλεργική αντίδραση
- Άγχος
- Αϋπνία

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (επιηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1000)

- Μηνιγγίτιδα
- Φλεγμονή του οφθαλμού (ιρίτιδα)

Μπορούν να συμβούν επίσης αλλαγές στα επίπεδα χοληστερόλης του αίματος ή στον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας. Αυτές θα παρακολουθηθούν από τον γιατρό σας.

Εάν παρουσιάσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας. Σε αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες συμπεριλαμβάνονται οποιεσδήποτε πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που δεν αναφέρονται στο παρόν φύλλο οδηγιών.

5. Πως να φυλάσσεται το Rilonacept Regeneron

Φυλάσσετε το φάρμακο αυτό σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί και στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά τη λέξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Μετά την προετοιμασία του διαλύματος Rilonacept Regeneron, είναι καλύτερα να χρησιμοποιηθεί αμέσως γιατί δεν περιέχει συντηρητικό. Αν είναι αναγκαίο, το προϊόν μπορεί να μείνει σε θερμοκρασία δωματίου, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός 3 ωρών από την ανάμιξη.

Το διάλυμα είναι κολλώδες, διαυγές και άχρωμο έως ωχροκίτρινο. Πριν την ένεση, το διάλυμα θα πρέπει να επισκοπείται προσεκτικά για τυχόν αποχρωματισμό ή σωματίδια. Εάν υπάρχει αποχρωματισμός ή σωματίδια στο διάλυμα, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πλέον. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και άλλες πληροφορίες

Τι περιέχει το Rilonacept Regeneron

- Η δραστική ουσία είναι το rilonacept. Κάθε φιαλίδιο κόνεως περιέχει 220 mg rilonacept. Μετά από ανασύσταση, κάθε ml διαλύματος περιέχει 80 mg rilonacept.
- Τα άλλα συστατικά στην κόνι είναι γλυκίνη, υδροχλωρική αργινίνη, ιστιδίνη, μονοϋδρική υδροχλωρική ιστιδίνη, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 και σακχαρόζη. Ο διαλύτης είναι ύδωρ για ενέσιμα.

Εμφάνιση του Rilonacept Regeneron και περιεχόμενο της συσκευασίας

- Το Rilonacept Regeneron παρέχεται ως κόνις για ενέσιμο διάλυμα σε γυάλινο φιαλίδιο. Η κόνις είναι λευκή έως υπόλευκη.

- Διαλύτης: παρέχεται σε διαφανές πλαστικό (LDPE) φιαλίδιο που περιέχει 5 ml ύδατος για ενέσιμα. Ο διαλύτης είναι ένα άχρωμο υγρό.

Κάθε συσκευασία περιέχει:

4 φιαλίδια κόνεως για ενέσιμο διάλυμα
4 φιαλίδια διαλύτη
8 αναλώσιμες σύριγγες των 3 ml
8 αναλώσιμες βελόνες 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm)

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Ηνωμένο Βασίλειο

Παραγωγός

Brecon Pharmaceuticals Ltd.
Wye Valley Business Park
Hay-on-Wye
HR3 5PG Hereford
Ηνωμένο Βασίλειο

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Αυτό το φάρμακο έχει λάβει «έγκριση υπό αίρεση». Αυτό σημαίνει ότι θα παρασχεθούν περαιτέρω στοιχεία για το φάρμακο αυτό.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) θα εξετάζει τα νέα πληροφοριακά στοιχεία για το φάρμακο τουλάχιστον κάθε έτος και αυτό το φύλλο οδηγιών θα ενημερώνεται όπως απαιτείται.

Άλλες πηγές πληροφοριακών στοιχείων

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το προϊόν είναι διαθέσιμα στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>
Αυτό το φύλλο οδηγιών διατίθεται σε όλες τις γλώσσες της ΕΕ / του ΕΟΧ, στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΚΟΝΕΩΣ RILONACEPT REGENERON ΓΙΑ ΕΝΕΣΙΜΟ ΔΙΑΛΥΜΑ

Βλ. επίσης παράγραφο 3, «Πώς να κάνετε την ένεση Rilonacept Regeneron».

Διαβάστε τις παρούσες οδηγίες, στο σύνολό τους, πριν ξεκινήσετε.

Απαραίτητα υλικά:

Τα παρακάτω στοιχεία περιλαμβάνονται σε κάθε συσκευασία δόσης Rilonacept Regeneron:

- 8 στείρες σύριγγες των 3 ml
- 8 στείρες σύριγγες μιας χρήσης (27 gauge, ½ ίντσας)
- 4 φιαλίδια κόνεως Rilonacept Regeneron
- 4 φιαλίδια στείρου ύδατος (διαλύτης)

Θα χρειαστεί επίσης να αποκτήσετε αυτά τα στοιχεία από τον φαρμακοποιό σας τα οποία δεν περιλαμβάνονται στη συσκευασία δόσης Rilonacept Regeneron:

- Μαντηλάκια αλκοόλης
- Επιθέματα γάζας
- Δοχείο ανθεκτικό στα τρυπήματα, για την απόρριψη χρησιμοποιημένων βελονών, συριγγών και φιαλιδίων

Ζητήστε από το φαρμακοποιό σας αυτά τα υλικά.

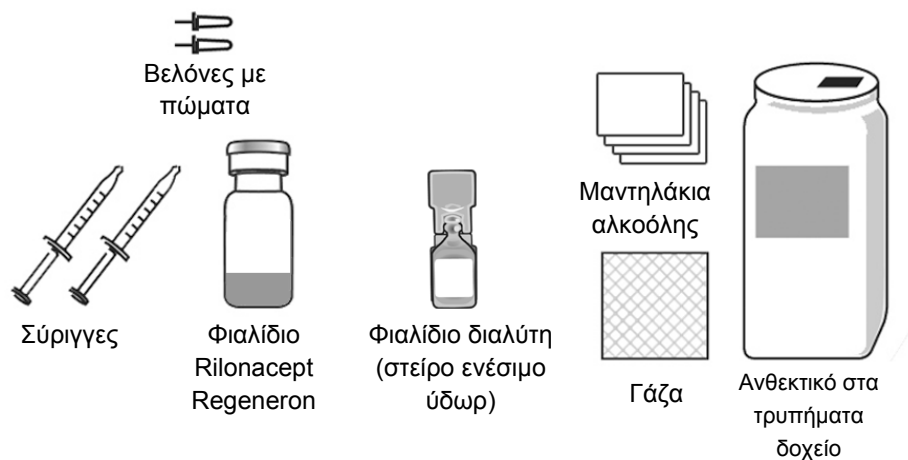
Γενικές οδηγίες για το χρόνο χορήγησης της ένεσης Rilonacept Regeneron:

- Ελέγξτε την ημερομηνία λήξης (μήνας και έτος) που αναγράφεται στη συσκευασία και το φιαλίδιο του Rilonacept Regeneron. Αναφέρεται στη σήμανση του φιαλιδίου και στη συσκευασία δίπλα στην ένδειξη «EXP». Μη χρησιμοποιείτε το Rilonacept Regeneron μετά την ημερομηνία λήξης. Η ημερομηνία λήξης παραπέμπει στην τελευταία ημέρα του μήνα.
- Μην αγγίζετε τις βελόνες ή το ελαστικό πόμα στο φιαλίδιο του Rilonacept Regeneron με τα χέρια σας. Αν αγγίξετε το ελαστικό πόμα, καθαρίστε το με νωπό μαντηλάκι αλκοόλης.
- Αν αγγίξετε μια βελόνα ή αν η βελόνα ακουμπήσει σε οποιαδήποτε επιφάνεια, απορρίψτε ολόκληρη τη σύριγγα στο ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο και ξεκινήστε πάλι με νέα σύριγγα.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε βελόνες ή σύριγγες.
- Για να προστατέψετε τον εαυτό σας και άλλους από πιθανά τρυπήματα βελονών, είναι πολύ σημαντικό να απορρίπτετε κάθε σύριγγα, με τη βελόνα προσαρτημένη, στο ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο αμέσως μετά τη χρήση. **Μην επιχειρείτε να επανακαλύψετε τη βελόνα.**

ΒΗΜΑΤΑ: Προετοιμασία για ένεση

1. Πλύνετε καλά τα χέρια σας.
2. Τοποθετήστε τα ακόλουθα αντικείμενα σε καθαρή επίπεδη επιφάνεια (βλ. Εικόνα 1):
 - 2 στείρες, αναλώσιμες σύριγγες των 3 ml
 - η μία χρησιμοποιείται για την προσθήκη του στείρου ύδατος (διαλύτη) στην κόνι Rilonacept Regeneron
 - η άλλη χρησιμοποιείται για την ένεση
 - 2 στείρες, αναλώσιμες βελόνες (27 gauge, ½ ίντσας (13 mm))
 - η μία χρησιμοποιείται για την προσθήκη του στείρου ύδατος (διαλύτη) στην κόνι Rilonacept Regeneron
 - η άλλη χρησιμοποιείται για την ένεση

- 1 φιαλίδιο Rilonacept Regeneron κόνεως
- 1 φιαλίδιο στείρου ύδατος (διαλύτη)
- 3 μαντηλάκια αλκοόλης
- 1 επίθεμα γάζας
- 1 ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο για την απόρριψη χρησιμοποιημένων βελονών, συρίγγων και φιαλιδίων



Εικόνα 1

ΒΗΜΑ 2: Προετοιμασία του φιαλιδίου κόνεως Rilonacept Regeneron

1. Αφαιρέστε το πλαστικό καπάκι από το φιαλίδιο Rilonacept Regeneron.
2. Καθαρίστε το πάνω μέρος του φιαλιδίου Rilonacept Regeneron με νωπό, μη χρησιμοποιημένο μαντηλάκι αλκοόλης, σκουπίζοντας σε μια κατεύθυνση γύρω από το άνω μέρος.
3. Αφήστε το φιαλίδιο στο πλάι.

ΒΗΜΑ 3: Πλήρωση της σύριγγας με στείρο ενέσιμο ύδωρ (διαλύτη)

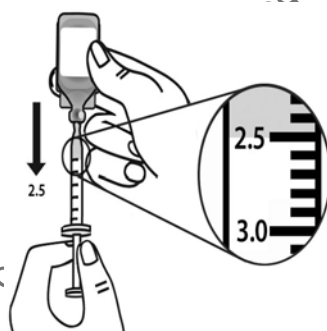
1. Ξεκουμπώστε το πλαστικό καπάκι στο άνω μέρος του φιαλιδίου που περιέχει στείρο ενέσιμο ύδωρ (διαλύτη).
2. Ανοίξτε το κάλυμμα που περιέχει μια βελόνα 27 gauge διαχωρίζοντας τις γλωττίδες. Τοποθετήστε την καλυμμένη βελόνα σε μια καθαρή επιφάνεια. Ανοίξτε το κάλυμμα που περιέχει τη σύριγγα διαχωρίζοντας τις γλωττίδες.

3. Προσαρτήστε το εκτεθειμένο πάνω μέρος του φιαλιδίου στείρου ύδατος στο άνω μέρος μιας σύριγγας περιστρέφοντας τη σύριγγα στο φιαλίδιο στείρου ύδατος (βλ. Εικόνα 2).



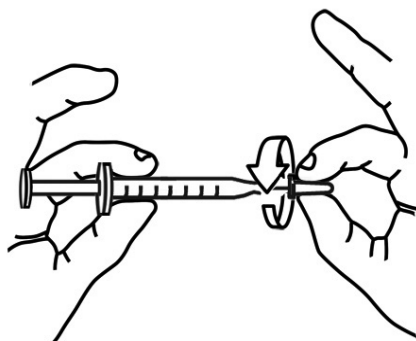
Εικόνα 2

4. Κρατήστε το φιαλίδιο με το στείρο ύδωρ (διαλύτη) με το ένα χέρι και τη σύριγγα με το άλλο χέρι. Αναποδογυρίστε προσεκτικά το φιαλίδιο. Ενώ κρατάτε τη σύριγγα στο επίπεδο του οφθαλμού, τραβήξτε αργά προς τα πίσω το έμβολο της σύριγγας στη γραμμή των 2,5 ml έτσι ώστε το στείρο νερό (διαλύτης) να μετακινηθεί από το φιαλίδιο στη σύριγγα (βλ. Εικόνα 3).



Εικόνα 3

5. Αφαιρέστε το φιαλίδιο από τη σύριγγα. Κρατήστε τον κύλινδρο της σύριγγας με το ένα χέρι και περιστρέψτε τη βελόνα 27 gauge στο άκρο της σύριγγας με το άλλο χέρι έως ότου εφαρμόσει σφιχτά (βλ. Εικόνα 4).



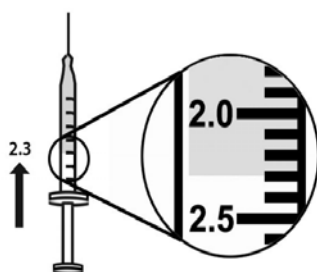
Εικόνα 4

7. Στρέψτε τη σύριγγα έτσι ώστε η βελόνα να βλέπει προς τα πάνω. Τραβήξτε το καπάκι της βελόνας με ευθύγραμμη κίνηση. Μην στρέψετε τη βελόνα ή το καπάκι καθώς το τραβάτε. Χτυπήστε απαλά τη σύριγγα έως ότου εμφανιστούν φυσαλίδες στο άνω μέρος της σύριγγας (βλ. Εικόνα 5).



Εικόνα 5

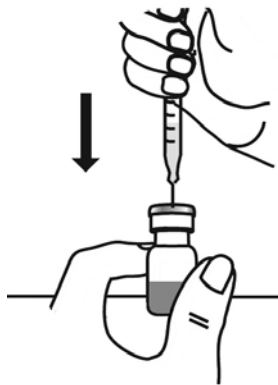
7. Στρέψτε τη σύριγγα και τη βελόνα ίσια προς τα πάνω. Το στείρο ύδωρ πρέπει να βρίσκεται στη γραμμή των 2,3 ml (βλ. Εικόνα 6). Αν υπάρχει μεγαλύτερη ποσότητα στείρου ύδατος στη σύριγγα, αθίστε το έμβολο της σύριγγας ώστε να απομακρύνετε την περίσσεια στείρου ύδατος έως ότου το ύδωρ φτάσει στη γραμμή των 2,3 ml.



Εικόνα 6

ΒΗΜΑ 4: Διάλυση της κόνεως Rilonacept Regeneron με το στείρο ενέσιμο ύδωρ (διαλύτη)

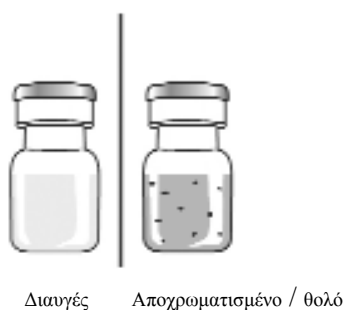
1. Με το ένα χέρι, κρατήστε το φιαλίδιο κόνεως του Rilonacept Regeneron σε μια σταθερή επιφάνεια.
2. Με το άλλο χέρι, πάρτε τη σύριγγα με το στείρο ύδωρ (διαλύτη) και εισάγετε αργά τη βελόνα κατευθείαν κάτω μέσα από το κέντρο του ελαστικού πώματος του φιαλιδίου κόνεως Rilonacept Regeneron. Ωθήστε το έμβολο της σύριγγας έως ότου τερματίσει έτσι ώστε το στείρο ύδωρ (διαλύτης) στη σύριγγα να ρέει μέσα στο φιαλίδιο (βλ. Εικόνα 7).



Εικόνα 7

3. Αφαιρέστε τη σύριγγα και τη βελόνα από το πώμα και απορρίψτε τη σύριγγα προσαρτημένη στη βελόνα και το φιαλίδιο στείρου ύδατος (διαλύτη) στο ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο. Μην προσπαθήσετε να βάλετε το κάλυμμα της βελόνας πάλι στη βελόνα.
4. Κρατήστε το φιαλίδιο που περιέχει το μείγμα κόνεως και στείρου ύδατος (διαλύτη) πλάγια (όχι όρθια) με τον αντίχειρα και ένα δάχτυλο στο πάνω και κάτω μέρος του φιαλιδίου και ανακινήστε γρήγορα το φιαλίδιο μπρος πίσω (πλευρά προς πλευρά) για περίπου 1 λεπτό.
5. Ξαναβάλτε το φιαλίδιο πίσω στο τραπέζι και αφήστε το φιαλίδιο να κατακαθίσει για περίπου 1 λεπτό.
6. Ελέγξτε αν το φιαλίδιο περιέχει τυχόν σωματίδια ή συσσωματώματα κόνεως που δεν έχουν διαλυθεί.
7. Αν η κόνις δεν διαλυθεί εντελώς, ανακινήστε το φιαλίδιο γρήγορα μπρος πίσω για 30 δευτερόλεπτα ακόμα. Αφήστε το φιαλίδιο να κατακαθίσει για περίπου 1 λεπτό.
8. Επαναλάβετε το βήμα 7 έως ότου η κόνις διαλυθεί πλήρως και το διάλυμα είναι διαυγές.
9. Το διαλυμένο διάλυμα Rilonacept Regeneron θα πρέπει να είναι ένα παχύ, διαυγές υγρό, άχρωμο έως ωχροκίτρινο. Μην χρησιμοποιείτε το διάλυμα εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό ή αν περιέχει μικρά σωματίδια (βλ. Εικόνα 8).

ΣΗΜΕΙΩΣΗ: Επικοινωνήστε με τον φαρμακοποιό σας για να αναφέρετε τυχόν διαλυμένο Rilonacept Regeneron που είναι αποχρωματισμένο ή περιέχει σωματίδια.

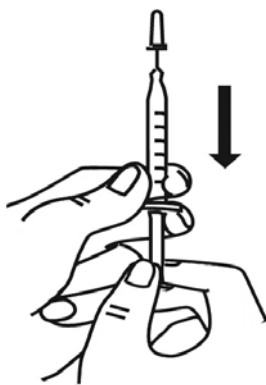


Εικόνα 8

- Είναι καλύτερα να προχωρήσετε στο επόμενο βήμα και να ενέσετε το φάρμακο αμέσως μετά τη διάλυση της κόνεως Rilonacept Regeneron στο στείρο ύδωρ (διαλύτη). Αν είναι αναγκαίο, το προϊόν μπορεί να μείνει σε θερμοκρασία δωματίου (20 έως 25°C) για όχι περισσότερο από 3 ώρες. Κρατήστε το Rilonacept Regeneron μακριά από το φως.

ΒΗΜΑ 5: Προετοιμασία της ένεσης

- Κρατήστε το φιαλίδιο με το διάλυμα σε μια σταθερή επιφάνεια και σκουπίστε το φιαλίδιο κόνεως με ένα καινούργιο μαντηλάκι αλκοόλης.
- Ανοίξτε ένα κάλυμμα που περιέχει μια καινούρια, στείρα, μιας χρήσης βελόνα. Ανοίξτε ένα κάλυμμα που περιέχει μια καινούρια, μιας χρήσης σύριγγα. Προσαρτήστε με ασφάλεια τη βελόνα στη σύριγγα χωρίς να αφαιρέσετε το κάλυμμα της βελόνας.
- Κρατήστε τη σύριγγα όρθια στο ύψος των οφθαλμών. Με το κάλυμμα της βελόνας τοποθετημένο, τραβήξτε το έμβολο της σύριγγας στη σήμανση που αντιστοιχεί σε ποσότητα ίση με τον όγκο του διαλύματος που σας έχει συνταγογραφήσει για ένεση ο γιατρός σας, γεμίζοντας τη σύριγγα με αέρα (βλ. Εικόνα 9).



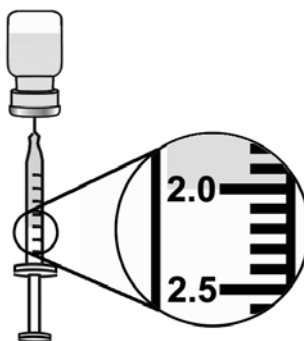
Εικόνα 9

4. Αφαιρέστε το κάλυμμα της βελόνας και προσέξτε να μην αγγίξετε τη βελόνα. Κρατήστε το φιαλίδιο σε μια επίπεδη επιφάνεια και εισάγετε αργά τη βελόνα κατευθείαν προς τα κάτω μέσω του πώματος. Ωθήστε το έμβολο προς τα κάτω και εισάγετε όλον τον αέρα στο φιαλίδιο (βλ. Εικόνα 10).



Εικόνα 10

5. Κρατήστε το φιαλίδιο με το ένα χέρι και τη σύριγγα με το άλλο χέρι και αναποδογυρίστε προσεκτικά το φιαλίδιο έτσι που η βελόνα να δείχνει κατευθείαν προς τα πάνω. Κρατήστε το φιαλίδιο στο επίπεδο του οφθαλμού.
6. Κρατήστε το άκρο της βελόνας στο υγρό και τραβήξτε αργά πίσω στο έμβολο στη σήμανση στη σύριγγα που αντιστοιχεί στην ποσότητα του φαρμάκου που έχει συνταγογραφηθεί από τον ιατρό σας (βλ. Εικόνα 11).



Εικόνα 11

7. Χτυπήστε απαλά τη σύριγγα έως ότου οι φυσαλίδες αέρα να ανέλθουν στο άνω μέρος της σύριγγας. Στη συνέχεια, αργά και απαλά, ωθήστε το έμβολο έτσι ώστε όλος ο αέρας να ωθηθεί δια μέσου της βελόνας.
8. Ελέγξτε για να βεβαιωθείτε ότι έχετε την ποσότητα φαρμάκου που συνταγογραφήθηκε από το γιατρό σας στη σύριγγα.
9. Απορρίψτε το φιαλίδιο στο ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο ακόμα και αν έχει μείνει λίγο φάρμακο στο φιαλίδιο. Μην χρησιμοποιείτε οποιοδήποτε φιαλίδιο Rilonacept Regeneron πάνω από μία φορά.

10. Κρατήστε τη σύριγγα και τη βελόνα στο χέρι σας έτοιμοι για ένεση. Μην αγγίζετε τη βελόνα με τα χέρια σας ή την αφήνετε να έρθει σε επαφή με οποιαδήποτε επιφάνεια. Προχωρήστε με την ένεση όπως περιγράφεται στο Βήμα 6, παρακάτω.

ΒΗΜΑ 6: Εκτέλεση της ένεσης

1. Το Rilonacept Regeneron ενίεται στον ιστό κατευθείαν κάτω από τα στρώματα του δέρματος. Δεν προορίζεται να πάει σε οποιονδήποτε μυ ή φλέβα ή αρτηρία.

Που να κάνετε την ένεση

Κάντε την ένεση σε μια διαφορετική θέση κάθε φορά για να διατηρείται το δέρμα σας υγιές.

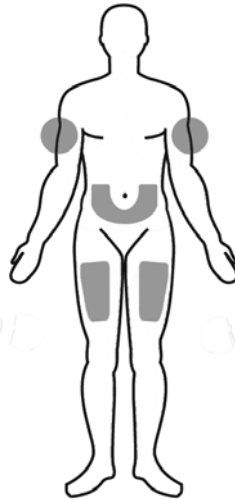
Η αλλαγή των θέσεων ένεσης βοηθά στην αποφυγή ερεθισμού και επιτρέπει την καλύτερη απορρόφηση του φαρμάκου. Ρωτήστε τον γιατρό σας οποιεσδήποτε ερωτήσεις έχετε για την εναλλαγή των θέσεων ένεσης.

- Μην εγγέετε σε δέρμα με ευαισθησία, ερυθρότητα ή σκλήρυνση. Αν μία περιοχή έχει ευαισθησία ή την αισθάνεστε σκληρότερη, επιλέξτε μία άλλη θέση για ένεση έως ότου φύγει η ευαισθησία ή η «σκλήρυνση».

- Ενημερώστε τον γιατρό σας για τυχόν δερματικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης ερυθρότητας, διόγκωσης ή σκλήρυνσης του δέρματος.

- Οι περιοχές όπου μπορείτε να κάνετε ένεση Rilonacept Regeneron περιλαμβάνουν την αριστερή και δεξιά πλευρά της κοιλίας και τον αριστερό και το δεξιό μηρό. Αν η ένεση γίνεται από κάποιον άλλο, μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν τα άνω μέρη των βραχιόνων (βλ. Εικόνα 12):

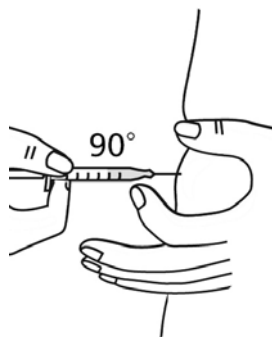
(Μην κάνετε ένεση σε περιοχή εντός 5 cm γύρω από τον ομφαλό)



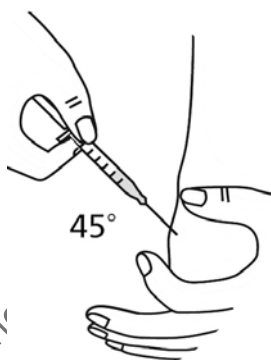
Εικόνα 12

2. Επιλέξτε την περιοχή για την ένεση. Καθαρίστε την περιοχή με μια κυκλική κίνηση με ένα καινούργιο μαντηλάκι αλκοόλης. Ξεκινήστε από το κέντρο της θέσης και μετακινηθείτε προς τα έξω. Αφήστε την αλκοόλη να στεγνώσει εντελώς. Μην αγγίζετε ξανά αυτήν την περιοχή πριν κάνετε την ένεση.
3. Κρατήστε τη σύριγγα με το ένα χέρι όπως θα κρατούσατε ένα μολύβι.

4. Με το άλλο χέρι τσιμπήστε απαλά μια πτυχή δέρματος γύρω από τη θέση που καθαρίσατε για την ένεση.
5. Με μία «απότομη» κίνηση «σκόπευσης» εισάγετε τη βελόνα κατευθείαν στο δέρμα (γωνία 90°) (βλ. Εικόνα 13α). Μην ωθείτε προς τα κάτω το έμβολο κατά την εισαγωγή της βελόνας στο δέρμα. Για μικρά παιδιά ή άτομα με λίγο λίπος κάτω από το δέρμα, μπορεί να πρέπει να κρατήσετε τη σύριγγα και τη βελόνα σε γωνία 45° (βλ. Εικόνα 13β).



Εικόνα 13α (Ενήλικες)



Εικόνα 13β (Μικρά παιδιά, λεπτοί ασθενείς)

6. Αφού η βελόνα εισαχθεί εντελώς στο δέρμα, αφήστε το δέρμα που είχατε τσιμπήσει.
7. Με το ελεύθερο χέρι σας κρατήστε τη σύριγγα κοντά στη βάση της. Τραβήξτε απαλά πίσω το έμβολο. Εάν μπει αίμα στη σύριγγα, η βελόνα έχει εισαχθεί σε ένα αγγείο αίματος. Αφαιρέστε τη βελόνα και απορρίψτε τη σύριγγα και τη βελόνα. Ξεκινήστε ξανά με το «ΒΗΜΑ 1: Προετοιμασία για μία ένεση» χρησιμοποιώντας καινούργια υλικά.
8. Αν δεν εμφανιστεί αίμα, εγχύστε όλο το φάρμακο στη σύριγγα σε έναν αργό, σταθερό ρυθμό, ωθώντας το έμβολο εντελώς προς τα κάτω. Μπορεί να χρειαστούν έως 30 δευτερόλεπτα για την ένεση ολόκληρης της δόσης.
9. Τραβήξτε τη βελόνα έξω από το δέρμα και κρατήστε ένα κομμάτι στείρας γάζας πάνω από τη θέση έγχυσης για αρκετά δευτερόλεπτα.
10. Μην αφαιρείτε το κάλυμμα της βελόνας. Απορρίψτε τα φιαλίδια, τις χρησιμοποιημένες σύριγγες και τις βελόνες στο ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο. Μην ανακυκλώνετε το δοχείο. Μην απορρίπτετε φιαλίδια, βελόνες ή σύριγγες στα οικιακά απορρίμματα.

11. Κρατήστε το ανθεκτικό στα τρυπήματα δοχείο σε μέρος όπου δεν το φτάνουν τα παιδιά. Όταν το δοχείο είναι γεμάτο κατά τα δύο τρίτα περίπου, απορρίψτε το σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας.
12. Τα χρησιμοποιημένα μαντηλάκια αλκοόλης μπορούν να απορριφθούν στα οικιακά απορρίμματα.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Οι πληροφορίες που ακολουθούν απευθύνονται μόνο σε γιατρούς ή επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης και παρέχονται ως αποσπώμενο φύλλο οδηγιών:

Ενδείξεις

Το Rilonacept Regeneron ενδείκνυται για τη θεραπεία Περιοδικών συνδρόμων που σχετίζονται με την κρυοπυρίνη [Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS)] με σοβαρά συμπτώματα συμπεριλαμβανομένου του Οικογενούς αυτοφλεγμονώδους συνδρόμου εκ ψύχους (FCAS) και του συνδρόμου Muckle-Wells (MWS), σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω.

Δοσολογία

Ενήλικες

Η θεραπεία στους ενήλικες θα πρέπει να ξεκινά με μια δόση εφόδου 320 mg. Το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να συνεχίζεται με μια ένεση την εβδομάδα των 160 mg. Το Rilonacept Regeneron δεν θα πρέπει να δίνεται πάνω από μία φορά την εβδομάδα.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικία 12 έως 17 ετών)

Η θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά με μια δόση εφόδου 4,4 mg/kg έως ένα μέγιστο 320 mg. Το δοσολογικό σχήμα θα πρέπει να συνεχίζεται με μια ένεση την εβδομάδα των 2,2 mg/kg έως ένα μέγιστο 160 mg (βλ. Πίνακα 1). Η δοσολογία στα παιδιά θα πρέπει να προσαρμοστεί καθώς το παιδί μεγαλώνει. Θα πρέπει να γίνεται σύσταση στον ασθενή ή τον φροντιστή να μιλήσει με τον θεράποντα ιατρό πριν την προσαρμογή της δόσης. Η εμπειρία στα παιδιά είναι περιορισμένη. Στο κλινικό πρόγραμμα για CAPS, 8 έφηβοι ηλικίας 12-17 υποβλήθηκαν σε θεραπεία για έως 18 μήνες.

Παιδιατρικός πληθυσμός (ηλικία έως 12 ετών)

Δεν υπάρχουν δεδομένα από τη χρήση του Rilonacept Regeneron σε παιδιά με CAPS κάτω από την ηλικία των 12 ετών. Επομένως, δεν συνιστάται η χρήση του σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα του παιδιατρικού πληθυσμού.

Ηλικιωμένοι (65 ετών ή μεγαλύτεροι)

Σύμφωνα με τα διαθέσιμα στοιχεία δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης με βάση την προχωρημένη ηλικία. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία σε ασθενείς ηλικίας άνω των 65 ετών είναι περιορισμένη. Ως εκ τούτου συνιστάται προσοχή.

Νεφρική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης για ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία ή νεφροπάθεια τελικού σταδίου. Ωστόσο, η κλινική εμπειρία σε τέτοιους ασθενείς είναι περιορισμένη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Το Rilonacept Regeneron δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Το Rilonacept Regeneron προορίζεται μόνο για υποδόρια χρήση. Δεν προορίζεται για ενδοφλέβια ή ενδομυϊκή χρήση.

Η δόση εφόδου των ενηλίκων θα πρέπει να χορηγείται ως δύο υποδόριες ενέσεις των 2 ml (320 mg rilonacept συνολικά) χορηγούμενες την ίδια ημέρα σε διαφορετικές θέσεις. Οι επόμενες δόσεις χορηγούνται ως μία υποδόρια ένεση 2 ml (160 mg rilonacept) μία φορά την εβδομάδα.

Για παιδιατρικούς ασθενείς, η δόση χορηγείται ως μία ή δύο (για δόση εφόδου) υποδόριες ενέσεις με μέγιστο όγκο εφάπαξ ένεσης 2 ml.

Για λόγους ευκολίας, ο αντίστοιχος όγκος δόσης για εβδομαδιαία έγχυση σε παιδιατρικούς ασθενείς παρουσιάζεται στον Πίνακα 1, παρακάτω.

Πίνακας 1: Ο όγκος δόσης του Rilonacept Regeneron (μετά την ανασύσταση) ανά σωματικό βάρος για παιδιατρικούς ασθενείς ηλικίας 12-17 ετών

Εύρος βάρους (kg)	Όγκος δόσης (ml)
23,6 έως 27,2	0,7
27,3 έως 30,8	0,8
30,9 έως 34,4	0,9
34,5 έως 38,1	1
38,2 έως 41,7	1,1
41,8 έως 45,4	1,2
45,5 έως 49,0	1,3
49,1 έως 52,6	1,4
52,7 έως 56,3	1,5
56,4 έως 59,9	1,6
60,0 έως 63,5	1,7
63,6 έως 67,2	1,8
67,3 έως 70,8	1,9
70,9 και άνω	2

Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσετε σε ψυγείο. Μην καταψύχετε.

Φυλάσσετε τα φιαλίδια στο εξωτερικό κουτί για να προστατεύονται από το φως.

Μετά την ανασύσταση, αν είναι αναγκαίο, το προϊόν πρέπει να μείνει σε θερμοκρασία δωματίου, αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί εντός τριών ωρών διότι δεν περιέχει συντηρητικό.

Οδηγίες ανασύστασης και χορήγησης

Οδηγίες για την ανασύσταση

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, η κόνις Rilonacept Regeneron θα πρέπει να υποβάλλεται σε ανασύσταση με 2,3 ml διαλύτη (ύδωρ για ενέσιμα) πριν τη χορήγηση.

Τα 2,3 ml διαλύτη θα πρέπει να λαμβάνονται από το φιαλίδιο διαλύτη με απευθείας προσάρτηση σε μια σύριγγα 3 ml και κατόπιν να εγχύονται στο φιαλίδιο κόνεως για ανασύσταση με χρήση της βελόνας 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm), έτσι ώστε να ληφθεί ένας τελικός όγκος ανασύστασης 2,75 ml. Η βελόνα και η σύριγγα που χρησιμοποιούνται για την ανασύσταση με διαλύτη θα πρέπει κατόπιν να απορρίπτονται και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται για υποδόριες ενέσεις. Μετά την προσθήκη του διαλύτη, τα περιεχόμενα του φιαλιδίου θα πρέπει να υποβάλλονται σε ανασύσταση με ανακίνηση του φιαλιδίου για περίπου ένα λεπτό και κατόπιν να αφήνονται να κατακαθίσουν για ένα λεπτό. Το προκύπτον διάλυμα 80 mg/ml είναι επαρκές για να επιτραπεί η λήψη όγκου έως 2 ml για υποδόρια χορήγηση.

Το ανασυσταθέν διάλυμα είναι κολλώδες, διαυγές και άχρωμο έως ωχροκίτρινο. Πριν την ένεση, το ανασυσταθέν διάλυμα θα πρέπει να επισκοπείται προσεκτικά για τυχόν αποχρωματισμό ή σωματίδια. Εάν υπάρχει αποχρωματισμός ή σωματίδια στο διάλυμα, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οδηγίες χορήγησης

Χρησιμοποιώντας άσηπτη τεχνική, θα πρέπει να λαμβάνεται ο συνιστώμενος όγκος δόσης, έως 2 ml (160 mg) διαλύματος με μία νέα βελόνα ένεσης 27 gauge, ½ ίντσας (13 mm) προσαρτημένη σε μία νέα σύριγγα 3 ml για υποδόρια ένεση.

Οι θέσεις για την υποδόρια ένεση, όπως η κοιλιακή χώρα, οι μηροί ή οι βραχίονες θα πρέπει να εναλλάσσονται. Οι ενέσεις δεν θα πρέπει ποτέ να γίνονται σε θέσεις με εκχυμώσεις, ερυθρότητα, ευαισθησία ή σκλήρυνση.

Η αρχική χορήγηση Rilonacept Regeneron από έναν ασθενή ή φροντιστή θα πρέπει να γίνει υπό την καθοδήγηση ενός εκπαιδευμένου επαγγελματία υγείας. Για την ακόλουθη αυτοχορήγηση από ασθενείς, θα πρέπει να παρέχεται κατάλληλη εκπαίδευση στη σωστή τεχνική ένεσης και να βεβαιώνεται η ικανότητα εφαρμογής αυτής της τεχνικής.

Απόρριψη

Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο για εφάπαξ δόση. Το φιαλίδιο θα πρέπει να απορρίπτεται μετά την αφαίρεση του διαλύματος.

Οι ασθενείς ή οι φροντιστές τους θα πρέπει να λαμβάνουν καθοδήγηση για τη σωστή διαδικασία απόρριψης φιαλιδίων, βελονών και συρίγγων.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ