

**VIÐAUKI I**  
**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

Medicinal product no longer authorised

## 1. HEITI LYFS

Riloncept Regeneron 80 mg/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn.

## 2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 220 mg af riloncepti. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 80 mg af riloncepti.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

## 3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Stungulyfsstofninn er hvítt eða beinhvítt duft.  
Leysirinn er tær litlaus lausn.

## 4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

### 4.1 Ábendingar

Riloncept Regeneron er ætlað til meðferðar við CAPS (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes) með verulegum einkennum, þ.á m. ættlægu kulda sjálfsbólgu heilkenni (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS)) og Muckle-Wells heilkenni (Muckle-Wells Syndrome (MWS)), hjá fullorðnum og börnum 12 ára og eldri.

### 4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Sérfræðilæknir sem hefur reynslu af greiningu og meðferð CAPS skal hefja meðferðina og hafa eftirlit með henni.

Eftir fullnægjandi þjálfun í réttu aðferð við inndælingu geta sjúklingar sjálfir gefið sér Riloncept Regeneron, ef læknirinn metur það viðeigandi og sjúklingurinn fær þá eftirfylgni sem þörf er á.

#### Skammtar

##### *Fullorðnir*

Meðferð hjá fullorðnum skal hefja með 320 mg hleðsluskammti. Halda skal meðferð áfram með inndælingu 160 mg einu sinni í viku. Riloncept Regeneron á ekki að gefa oftar en einu sinni í viku.

##### *Börn og unglíngar (12 til 17 ára)*

Hefja skal meðferð með 4,4 mg/kg hleðsluskammti, allt að 320 mg hámarksskammti. Halda skal meðferð áfram með inndælingu 2,2 mg/kg einu sinni í viku, allt að 160 mg hámarksskammti (sjá töflu 1). Skammta hjá börnum verður að aðlaga eftir því sem þau vaxa. Ráðleggja skal sjúklingi eða umönnunaraðila að ræða við meðferðarlækninn áður en skömmtum er breytt. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er takmörkuð. Í klínísku meðferðaráætluninni fyrir CAPS fengu 8 unglíngar á aldrinum 12-17 ára meðferð í allt að 18 mánuði.

##### *Börn (allt að 12 ára)*

Ekki er mælt með notkun Riloncept Regeneron fyrir börn yngri en 12 ára með CAPS, þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun þess hjá þessum aldurshópi.

### Aldraðir (65 ára og eldri)

Fyrirliggjandi gögn sýna að ekki er þörf á aðlögun skammta vegna hás aldurs. Hins vegar er klínísk reynsla hjá sjúklingum eldri en 65 ára takmörkuð og því er varúð ráðlögð (sjá kafla 5.1).

### Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna vægrar, í meðallagi mikillar eða verulegrar skerðingar á nýrnastarfsemi og ekki heldur þegar um nýrnasjúkdóm á lokastigi er að ræða. Hins vegar er klínísk reynsla hjá slíkum sjúklingum takmörkuð.

### Skert lifrarástarfsemi

Riloncept Regeneron hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarástarfsemi.

### Aðferð við lyfjagjöf

Riloncept Regeneron er eingöngu til notkunar undir húð. Það er ekki ætlað til notkunar í bláað eða í vöðva.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

Hleðsluskammt fyrir fullorðna skal gefa með tveimur 2 ml inndælingum undir húð (alls 320 mg af riloncepti) á sama degi en á sitt hvorn stungustaðinn. Eftir það er skammturinn ein 2 ml inndæling undir húð (160 mg af riloncepti) einu sinni í viku.

Hjá börnum er skammturinn gefinn með einni eða tveimur (hleðsluskammturinn) inndælingum undir húð og er hámarksrúmmál einnar inndælingar 2 ml.

Til hagræðingar er viðeigandi rúmmál vikulegrar inndælingar hjá börnum gefið upp í töflu 1 hér að neðan.

Tafla 1: Rúmmál Riloncept Regeneron skammta (eftir blöndun) miðað við líkamsþyngd hjá börnum og unglingum á aldrinum 12-17 ára

Líkamsþyngd (kg)	Rúmmál skammts (ml)
23,6 til 27,2	0,7
27,3 til 30,8	0,8
30,9 til 34,4	0,9
34,5 til 38,1	1
38,2 til 41,7	1,1
41,8 til 45,4	1,2
45,5 til 49,0	1,3
49,1 til 52,6	1,4
52,7 til 56,3	1,5
56,4 til 59,9	1,6
60,0 til 63,5	1,7
63,6 til 67,2	1,8
67,3 til 70,8	1,9
70,9 eða meira	2

### 4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir riloncepti eða einhverju hjálparefna. Virkar, alvarlegar sýkingar (sjá kafla 4.4).

#### 4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

##### Alvarlegar sýkingar

Interleukín-1 (IL-1) hömlun getur truflað ónæmissvörun við sýkingum. Í sjaldgæfum tilvikum hefur verið greint frá alvarlegum lífshættulegum sýkingum hjá sjúklingum sem nota Riloncept Regeneron.

Í opinni framhaldsrannsókn fékk einn sjúklinganna bakteríuheilahimnubólgu og lést. Hætta skal meðferð með Riloncept Regeneron ef sjúklingur fær alvarlega sýkingu. Ekki skal hefja meðferð að nýju hjá sjúklingum með virka eða langvinna sýkingu (sjá kafla 4.3) og læknar verða að gæta varúðar þegar Riloncept Regeneron er gefið sjúklingum sem hafa sögu um endurtekna sýkingar eða með undirliggjandi sjúkdóma sem geta gert þá næmari fyrir sýkingum.

Þar sem Riloncept Regeneron dregur úr bólgusvörun er árvekni nauðsynleg við að útiloka undirliggjandi sýkingar hjá sjúklingum sem eru lasnir.

TNF (tumour necrosis factor) hemlar hafa verið tengdir aukinni hættu á endurvirkjun dulinna berkla. Ekki er vitað hvort notkun IL-1 hemla, svo sem riloncepts, eykur hættuna á endurvirkjun berkla eða á tækifærissýkingum. Áður en meðferð með Riloncept Regeneron er hafin skal meta alla sjúklinga m.t.t. bæði virkra og óvirkra (dulinna) berkla.

##### Lyfjasamsetningar sem ekki er mælt með

Samsett meðferð með Riloncept Regeneron og TNF hemlum hefur ekki verið metin í klínískum rannsóknum. Aukin tíðni alvarlegra sýkinga hefur verið tengd við gjöf annars IL-1 hemils, í samsettri meðferð með TNF hemli.

**Riloncept Regeneron skal ekki nota samhliða TNF hemlum vegna aukinnar hættu á alvarlegum sýkingum** (sjá kafla 4.5).

Ekki er mælt með samhliða notkun Riloncept Regeneron og annarra IL-1 hemla (sjá kafla 4.5).

##### Ofnæmi

Þó að ofnæmisviðbrögð hafi ekki komið fram í tengslum við meðferð með Riloncept Regeneron í upphaflegu klínísku meðferðaráætluninni skal hætta gjöf lyfsins tafarlaust og endanlega ef ofnæmisviðbrögð koma fram og hefja viðeigandi meðferð.

Ekki er hægt að útiloka hættu á verulegum ofnæmisviðbrögðum, en hún er ekki óalgeng við gjöf próteina til inndælingar (sjá kafla 4.3).

##### Ónæmismyndun

Mótefni sem beinast að viðtakasvæðum riloncepts greindust með ELISA prófi hjá 35% sjúklinga með CAPS (19 af 55) sem fengu meðferð í að minnsta kosti 6 vikur í klínísku rannsókninni. Engin fylgni var milli mótefnavirkni og klínískrar verkunar eða öryggis.

##### Daufkyrningafæð

Algengt er að daufkyrningafæð (raunfjöldi daufkyrninga (ANC [absolute neutrophil count])  $< 1,5 \times 10^9/l$ ) hafi komið fram vegna annars lyfs sem hamlar IL-1 og er notað hjá öðrum sjúklingahópi (iktsýki) en þeim sem hafa CAPS. Daufkyrningafæð var algeng hjá sjúklingum með iktsýki (sem er ekki viðurkennd ábending) sem fengu Riloncept Regeneron undir húð í klínískum rannsóknum. Enginn þessara sjúklinga hafði alvarlegar sýkingar í tengslum við daufkyrningafæðina. Þó að daufkyrningafæð hafi sjaldan komið fram hjá CAPS sjúklingum var fjöldi sjúklinga í rannsókninni lítill. Ekki skal hefja meðferð með Riloncept Regeneron hjá sjúklingum með daufkyrningafæð. Mælt er með því að fjöldi daufkyrninga sé metinn áður en meðferð er hafin, aftur eftir 1 til 2 mánuði og reglulega eftir það meðan á Riloncept Regeneron meðferð stendur. Ef daufkyrningafæð kemur fram hjá sjúklingi skal hafa náð eftirlit með fjölda daufkyrninga og íhuga að hætta meðferð.

### Illkynja sjúkdómar

Áhrif meðferðar með Rilonacept Regeneron á myndun illkynja sjúkdóma eru ekki þekkt. Engu að síður getur meðferð með ónæmisbælandi lyfjum, þ.á m. Rilonacept Regeneron, valdið aukinni hættu á illkynja sjúkdómum.

### Bóluefni

Lifandi bóluefni skal ekki gefa samhliða Rilonacept Regeneron (sjá kafla 4.5). Áður en meðferð með Rilonacept Regeneron er hafin skulu allir sjúklingar, fullorðnir og börn fá allar ráðlagðar bólusetningar eftir því sem við á, þ.á m. bóluefni gegn pneumókokkum og deytt influensubóluefni.

### Breytingar á blóðfitu

Hafa skal eftirlit með sjúklingum m.t.t. breytinga á blóðfitum og veita þeim læknismeðferð ef ástæða þykir til (sjá kafla 4.8).

### Stökkbreyting á NLRP3 geni

Í öllum tilvikum í klínísku rannsóknunum var um staðfesta stökkbreyting á NLRP3 geninu að ræða. Verkun var ekki metin hjá sjúklingum sem ekki höfðu staðfesta stökkbreytingu á NLRP3 geni.

## **4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ekki er mælt með samhliða gjöf Rilonacept Regeneron og nokkurs TNF hemils (sjá kafla 4.4), vegna þess að aukin tíðni alvarlegra sýkinga hefur tengst gjöf annars IL-1 hemils samhliða TNF hemlum.

Samhliða gjöf Rilonacept Regeneron og annarra IL-1 hema hefur ekki verið rannsökuð og því er ekki mælt með henni.

Aukin þéttni cýtókína meðan á langvinnri bólgu stendur veldur bælingu á myndun CYP450 ensíma. Því er gert ráð fyrir því að með sameind sem binst IL-1, svo sem rilonacepti, nái myndun CYP450 ensíma eðlilegum gildum. Þetta er klínískt mikilvægt fyrir CYP450 hvarfefni sem hafa þróngan lækningalegan stuðul þar sem skammtar eru einstaklingsbundnir (t.d. warfarín). Þegar meðferð með Rilonacept Regeneron er hafin hjá sjúklingum í meðferð með slíkum lyfjum skal hafa eftirlit með virkni eða plasmabættu slíkra lyfja og vera má að aðlaga þurfi lyfjaskammtinn eftir þörfum.

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi um áhrif lifandi bólusetningar eða smit vegna lifandi bóluefna hjá sjúklingum sem eru á Rilonacept Regeneron meðferð. Því skal ekki gefa lifandi bóluefni samhliða Rilonacept Regeneron nema ávinningurinn vegi augljóslega þyngra en áhættan. Ef ábending er fyrir bólusetningu með lifandi bóluefni eftir að meðferð með Rilonacept Regeneron er hafin, er mælt með því að beðið sé í að minnsta kosti 6 vikur frá því að síðasta Rilonacept Regeneron inndæling var gefin og fram að þeirri næstu (sjá kafla 4.4).

## **4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf**

### Meðganga

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi upplýsingar um notkun rilonacepts á meðgöngu. Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun hafa verið gerðar á dýrum og hafa ekki sýnt nein áhrif á frjósemi eða formgerð fósturs; hins vegar hefur rannsókn á þunguðum öpum sýnt lækun á estróggengildum (sjá kafla 5.3). Áhættan fyrir fósttrið/móðurina er ekki þekkt. Konur eiga að nota öruggar getnaðarvarnir meðan á meðferð með Rilonacept Regeneron stendur og í allt að 6 vikur eftir síðasta skammtinn. Konur sem eru þungaðar eða ráðgera að verða þungaðar ættu því aðeins að fá meðferð eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu.

### Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort rilonacept skilst út í móðurmjólk hjá mönnum og dýrum. Ákvörðun um hvort hætta eigi eða halda áfram brjóstgjöf eða hætta/halda áfram meðferð með Rilonacept Regeneron skal taka

með tilliti til ávinnings brjóstgjafar fyrir barnið og ávinnings af Riloncept Regeneron meðferð fyrir konuna.

#### 4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Hæfni til aksturs og notkunar véla getur verið skert vegna ákveðinna einkenna í tengslum við CAPS. Sjúklingar sem fá svima meðan á Riloncept Regeneron meðferð stendur ættu að bíða þar til sviminn er algerlega horfinn áður en þeir aka eða nota vélar.

#### 4.8 Aukaverkanir

Meirihluti meðferðartengdra aukaverkana í klínísku rannsóknunum voru flokkaðar sem viðbrögð á stungustað, en þau komu fram hjá um það bil 50% sjúklinganna í III. stigs rannsókninni. Þau viðbrögð á stungustað sem greint var frá voru yfirleitt væg eða í meðallagi mikil. Engir sjúklingar hættu í rannsókninni vegna viðbragða á stungustað.

Aukaverkanir vegna Riloncept Regeneron sem skráðar voru í II./III. stigs rannsóknunum, hjá alls 109 sjúklingum þar sem sumir fengu meðferð lengur en í 2 ár, eru taldar upp í töflunni hér að neðan og er tíðnin skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ( $\geq 1/10$ ), algengar ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), sjaldgæfar ( $\geq 1/1.000$  til  $< 1/100$ ).

Vegna þess hve sjúklingahópurinn var lítil er aukaverkun sem kom fyrir hjá 2 eða fleiri sjúklingum flokkuð sem „algeng“.

Tafla 2: Aukaverkanir af Riloncept Regeneron hjá CAPS sjúklingum

MedDRA Flokkun eftir líffærum	Aukaverkun	Tíðni
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Viðbrögð á stungustað, þ.m.t. roði, mar, kláði, þroti, bólga, verkur, húðbólga, bjúgur, ofsakláði með blöðrumyndun	mjög algengar
	Þreyta	algengar
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sýking í efri öndunarvegum, skútabólga	mjög algengar
	Berkjubólga, maga- og garnabólga, veirusýkingar, sýkingar í húð, augum og eyrum, lungnabólga	algengar
	Heilahimnubólga af völdum baktería	sjaldgæfar
Rannsóknaniðurstöður	Eósíníklafjöld	algengar
Taugakerfi	Höfuðverkur	mjög algengar
	Sundl	algengar
Æðar	Háþrýstingur, andlitsroði	algengar
Eyru og vöfundarhús	Svimi	algengar
Augu	Lithimnubólga	sjaldgæfar
Geðræn vandamál	Kvíði, svefnleysi	algengar
Ónæmiskerfi	Ofnæmi	algengar

#### Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Í A-hluta lykilrannsóknarinnar (sjá kafla 5.1) var tíðni sjúklinga sem greindu frá sýkingum, sem rannsakendur töldu tengjast meðferðinni, hærri hjá þeim sem fengu Riloncept Regeneron (9%) en þeim sem fengu lyfleysu (0%). Í B-hluta, „meðferð hætt samkvæmt slembiröðun“, var tíðni sýkinga svipuð hjá sjúklingum sem fengu Riloncept Regeneron (0%) og þeim sem fengu lyfleysu (4%). A-hluti rannsóknarinnar hófst á vetrarmánuðum en B-hlutinn fór að mestu fram að sumarlagi.

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu hjá mismunandi sjúklingahópum, sem tóku til 336 sjúklinga sem fengu meðferð með riloncepti og 165 sjúklinga sem fengu lyfleysu, var tíðni sýkinga 6,8% og 3% (0,44 og 0,19 á hvert ár sem sjúklingar voru útsettir) fyrir, í sömu röð, riloncept og lyfleysu.

#### Alvarlegar sýkingar

Í opinni rannsókn á CAPS lést einn sjúklingur eftir að hafa fengið skútabólgu og bakteríuheilahimnubólgu (*Streptococcus pneumoniae*).

Í rannsókn sem gerð var hjá sjúklingum með Still's sjúkdóm fullorðinna fékk einn sjúklingur sýkingu í olnboga af völdum *Mycobacterium intracellulare* eftir að hann fékk stera inndælingu í liðinn og var síðan útsettur fyrir mycobakteríum. Í rannsókn hjá sjúklingum með fjölvöðvagigt fékk einn sjúklinganna berkjubólgu og skútabólgu, sem leiddi til sjúkráhusvistunar.

#### Blóð og eitlar

Í þeim hluta upphaflegu lykilrannsóknarinnar þar sem gerður var samanburður við lyfleysu hækkaði meðalgildi blóðrauða, en meðalfjöldi daufkyrninga og blóðflagna minnkaði hjá sjúklingum sem fengu meðferð með Riloncept Regeneron. Þessar breytingar voru ekki taldar hafa klíníska þýðingu og voru hugsanlega vegna minnkunar á langvinnu bólguástandi vegna CAPS ásamt tilheyrandi minnkun á bráðri bólguvörun.

#### Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Hjá sjúklingum með CAPS var algengasta aukaverkunin og sú sem greint var frá á samkvæmestan hátt í tengslum við meðferðina viðbrögð á stungustað. Viðbrögð á stungustað voru m.a. roði, þroti, kláði og mar. Oftast stóðu viðbrögð á stungustað yfir í einn eða tvo daga. Í rannsóknnum hjá sjúklingum með CAPS töldust engin viðbrögð á stungustað verulega mikil og enginn sjúklingur hætti þátttöku í rannsókninni vegna viðbragða í húð á stungustað.

#### Ónæmismyndun

Mótefni sem beindust að viðtakasvæðum riloncepts greindust með ELISA prófi hjá sjúklingum með CAPS eftir meðferð með Riloncept Regeneron í klínískum rannsóknnum. Nítján af 55 sjúklingum (35%) sem höfðu fengið Riloncept Regeneron í að minnsta kosti 6 vikur reyndust jákvæðir í a.m.k. eitt skipti m.t.t. bindandi mótefna sem komu fram meðan á meðferðinni stóð. Af þessum 19 sjúklingum reyndust 7 sjúklingar jákvæðir fyrir hlutleysandi mótefnum þegar mat fór fram í síðasta sinn (í 18. viku eða í 24. viku á opna framhaldstímabilinu) og 5 sjúklingar reyndust jákvæðir fyrir hlutleysandi mótefnum í a.m.k. eitt skipti. Engin fylgni var milli mótefnavirkni og klínískrar verkunar eða öryggis.

Niðurstöðurnar endurspeglu það hundraðshlutfall sjúklinga sem reyndust jákvæðir m.t.t. mótefna gegn riloncepti í sértækum prófum, en þær eru mjög háðar næmi og sértækni prófanna. Tíðni jákvæðrar niðurstöðu m.t.t. mótefna í mótefnaprófi er háð fjölda þátta, þ.á m. næmi og sértækni prófsins, meðferð sýna samhliða notkun annarra lyfja og undirliggjandi sjúkdómum. Af þessum ástæðum getur verið misvísandi að bera saman tíðni myndunar mótefna gegn riloncepti og tíðni myndunar mótefna gegn öðrum lyfjum.

#### Breytingar á blóðfitugildum

Gildi kólesteróls og blóðfitu geta lækkað hjá sjúklingum með langvinna bólgu. Hjá sjúklingum með CAPS sem voru í meðferð með Riloncept Regeneron var hækkun frá upphafsgildum að meðaltali 19 mg/dl fyrir heildarkólesteról, 2 mg/dl fyrir HDL kólesteról, 10 mg/dl fyrir LDL kólesteról og 57 mg/dl fyrir þríglýseríð, eftir 6 vikur af opinni meðferð. Læknar þurfa að hafa eftirlit með blóðfitu sjúklinga (til dæmis eftir 2-3 mánuði) og íhuga blóðfitulækkandi meðferð eftir því sem þörf er á m.t.t. áhættuþátta hjarta- og æðasjúkdóma og gildandi viðmiðunarreglna.

## **4.9 Ofskömmtnun**

Engar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun. Hámarks magn sem óhætt er að gefa af lyfinu hefur ekki verið ákvarðað.

Gjöf Rilonacept Regeneron í bláæð með allt að 2.000 mg skömmtun á mánuði í allt að 6 mánuði í öðrum sjúklingahópi þóldist almennt vel. Í rannsókn á slitgigt fékk einn sjúklingur tímabundna daukfyrningafæð ( $ANC < 1 \times 10^9/l$ ) eftir að hafa fengið mjög stóran skammt (2.000 mg). Allt að 320 mg hámarksskammtar á viku hafa verið gefnir undir húð í allt að u.þ.b. 2 ár eða meira hjá nokkrum sjúklingum með CAPS og í allt að 6 mánuði hjá sjúklingum með iktsýki í klínískum rannsóknum án vísbendinga um skammtatakmarkandi eitranir.

Ef ofskömmtun á sér stað er mælt með því að eftirlit sé haft með sjúklingnum m.t.t. vísbendinga og einkenna um aukaverkanir og að viðeigandi meðferð við einkennum sé hafin án tafar.

## 5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Interleukín hemlar, ATC flokkur: L04AC04.

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi skv. ferli um „undantekningartilvik“. Þetta þýðir að vegna þess hve sjaldgæfur sjúkdómurinn er hefur ekki reynst mögulegt að afla allra tilskilinna upplýsinga um lyfið. Lyfjastofnun Evrópu (EMA) endurskoðar árlega allar nýjar upplýsingar sem hugsanlega koma fram og uppfærir samantekt á eiginleikum lyfsins eftir því sem þörf krefur.

#### Verkunarháttur

Rilonacept er tvíliða samrunaprótein sem er samsett úr svæðum sem binda sameindir sem eru á utanfrumuhluta interleukín-1 viðtaka af tegund I hjá mönnum (IL-1RI) og IL-1 viðtaka fylgipróteini (IL-1RAcP) sem er tengt við Fc hluta IgG1 hjá mönnum. Rilonacept binst IL-1 cýtókíninu og hamlar virkni þess og binst bæði IL-1 $\beta$  og IL-1 $\alpha$ , sem eru helstu bólguvaldandi cýtókínin í mörgum bólgusjúkdómum. Rilonacept binst einnig innlægum IL-1 viðtakablokka (IL-1ra) en með minni sækni en IL-1 $\beta$  og IL-1 $\alpha$ .

#### Lyfhrif

Í klínískum rannsóknum sýndu sjúklingar með CAPS, sem voru með ómeðhöndlaða offramleiðslu IL-1 $\beta$ , hraða svörun við meðferð með rilonacepti, þ.e. niðurstöður blóðrannsókna svo sem CRP (C-reactive protein) og SAA (serum amyloid A), fjölgun hvítra blóðkorna og fjölgun blóðflagna, náðu hratt aftur eðlilegum gildum.

#### Verkun og öryggi

Sýnt var fram á öryggi og verkun rilonacepts til meðferðar við CAPS, þ.á m. hjá sjúklingum með FCAS, sem einnig nefnist FCUS (familial cold urticaria syndrome), og MWS í slembaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu sem gerð var í tveimur hlutum (A og B) hvorum á eftir öðrum hjá sömu sjúklingum. Í þeim hluta rannsóknarinnar sem tók til verkunar voru 47 sjúklingar, 44 greindir með FCAS og 3 greindir með MWS. Tólf sjúklingar til viðbótar tóku þátt í rannsókninni á opna framhaldstímabilinu og var upplýsingum um verkun safnað hjá þeim, 8 fullorðnum (með FCAS greiningu og 4 unglum (13-16 ára), 3 með FCAS og 1 með einkenni bæði FCAS og MWS. Auk þess bættust við fjórir unglum með FCAS greiningu (12-17 ára) á opna framhaldstímabilinu, en upplýsingum um verkun var ekki safnað hjá þeim. Verkunin var ekki metin hjá sjúklingum sem ekki höfðu staðfesta NLRP3/CIAS1 litningastökkbreytingu.

A-hlutinn var 6 vikna, slembað, tvíblint tímabil með samanburði við lyfleysu þar sem vikuleg gjöf 160 mg af rilonacepti, eftir upphaflegan 320 mg hleðsluskammt, var metin. Strax að loknum A-hluta hófst B-hlutinn, sem samanstóð af 9 vikna, sjúklingablindu tímabili þar sem allir sjúklingarnir fengu 160 mg af rilonacepti vikulega og síðan 9 vikna, tvíblindu, slembuðu tímabili þar sem sjúklingum var slembiræðið til að fá annað hvort 160 mg af rilonacepti áfram eða lyfleysu. Sjúklingar fengu síðan að velja hvort þeir tækju þátt í 24 vikna opnu framhaldsmeðferðartímabili þar sem allir sjúklingar fengu meðferð með 160 mg af rilonacepti vikulega.



Með því að svara spurningalista í dagbók á hverjum degi lögðu sjúklingarnir mat á eftirfarandi fimm einkenni um CAPS: liðverki, útbrot, tilfinningu um að hafa hita/hroll, roða/verki í augum og þreytu. Það var gert með því að gefa hverju einkenni fyrir sig einkunn á bilinu 0 (engin, óveruleg) til 10 (mjög mikil). Í rannsókninni var meðaleinkunn einkenna metin m.t.t. breytingar frá einkunn við upphaf meðferðar til einkunnar við lok meðferðar.

Breytingarnar á meðaleinkunn á slembuðu tímabili samhliða hópanna (A-hluta) og slembaða tímabilinu þar sem meðferð var hætt (B-hluta) eru sýndar í töflu 3. Hjá sjúklingunum sem fengu meðferð með rilonacepti varð 84% lækkun á meðaleinkunn einkenna í A-hluta samanborið við 13% hjá sjúklingunum sem fengu lyfleysu ( $p < 0,0001$ ). Í B-hlutanum hækkaði meðaleinkunn meira hjá sjúklingum sem hættu í meðferðinni og fengu lyfleysu en hjá sjúklingum sem voru áfram í meðferð með rilonacepti.

Bati helstu einkenna kom fram innan sólarhrings frá því að meðferð með rilonacepti var hafin hjá flestum sjúklinganna. Sjúklingar sem fengu meðferð með rilonacepti náðu meiri bata m.t.t. hvers og eins af þeim fimm einkennum sem samsetti endapunkturinn samanstóð af en sjúklingar sem fengu lyfleysu.

Meðalfjöldi daga þar sem einkennin „blossa upp“ (skilgreindur sem dagur þar sem meðaleinkunn einkenna skráðra í dagbók sjúklings var hærrí en 3) á 21. dags tímabili í upphafi rannsóknarinnar áður en meðferð hófst og tímabilinu meðan á meðferð stóð og endapunkturinn var náð í A hluta, minnkaði úr 8,6 í upphafi í 0,1 við endapunktinn hjá hópnum sem fékk rilonacept, samanborið við breytingu úr 6,2 í 5,0 hjá lyfleysuhópnum ( $p < 0,0001$  á mótí lyfleysu).

Hjá marktækt stærra hlutfalli sjúklinga í rilonacept hópnum samanborið við lyfleysuhópinn bötunðu upphafsgildi samsettu einkunnarinnar um að minnsta kosti 30% (96% og 29% sjúklinga), um að minnsta kosti 50% (87% og 8%) og um að minnsta kosti 75% (70% og 0%) ( $p < 0,0001$ ).

Í A hluta og B hluta var heildarmat læknis og sjúklings á sjúkdómsvirkni og mat sjúklings á það hve mikið athafnir daglegs lífs takmarkast af sjúkdómnum marktækt betra hjá sjúklingum sem fengu meðferð með rilonacepti en þeim sem fengu lyfleysu.

Meðalgildi CRP (C reactive protein) voru marktækt lægri en upphafsgildi hjá sjúklingum sem fengu meðferð með rilonacepti, en engin breyting var hjá þeim sem fengu lyfleysu. Rilonacept leiddi einnig til verulegrar lækkunar á SAA (serum amyloid A) frá upphafsgildum niður í gildi sem voru innan eðlilegra marka.

Meðan á opna framhaldsmeðferðartímabilinu stóð var lækkun meðaleinkunnar einkenna, CRP í sermi og SAA í sermi viðvarandi í allt að eitt ár.

**Tafla 3: Meðaleinkunnir (tölugildi) einkenna hjá fullorðnum (18 ára og eldri)**

A-hluti	Lyfleysa (n=24)	Rilonacept (n=23)	B-hluti	Lyfleysa (n=23)	Rilonacept (n=22)
Upphafstímabil fyrir meðferð (Vikur -3 til 0)	2,4	3,1	Virkt rilonacept upphafstímabil (Vikur 13 til 15)	0,2	0,3
Tímabil endapunktur (Vikur 4 til 6)	2,1	0,5	Tímabil endapunktur (Vikur 22 til 24)	1,2	0,4
Meðalbreyting frá upphafsgildi að endapunkti	-0,3	-2,6*	Meðalbreyting frá upphafsgildi að endapunkti	0,9	0,1**
p-gildi fyrir samanburð innan hóps á breytingu frá upphafsgildi	NS	p < 0,0001	p-gildi fyrir samanburð innan hóps á breytingu frá upphafsgildi	p < 0,0001	NS

\*p < 0,0001, samanburður á rilonacepti og lyfleysu.

\*\*p < 0,001, samanburður á rilonacepti og lyfleysu.

NS = ekki marktækt (not significant).

Mat á verkun m.t.t. aldurshóps og sjúkdómsgreiningar var gert með því að bera saman einkunnir helstu einkenna í lok 24 vikna opna framhaldstímabilsins og einkunnir helstu einkenna í upphafi, með því að nota daglegar meðaleinkunnir. Niðurstöður fullorðnu sjúklinganna sem tóku þátt í A-hluta rannsóknarinnar eru aðskildar niðurstöðum fullorðnu sjúklinganna sem komu beint inn í opna framhaldstímabilið. Niðurstöður unglínganna fjögurra sem komu beint inn í opna framhaldstímabilið eru gefnar upp sérstaklega.

**Tafla 4: Einkunnir (tölugildi) helstu einkenna samkvæmt aldri og sjúkdómsgreiningu að loknu 24 vikna opnu framhaldstímabili**

Hópur	Aldurshópur (á bilinu)	Greining	Meðalgildi helstu einkenna í upphafi	Meðalgildi helstu einkenna í 24. viku	Lækkun frá upphafi
Fullorðnir sem tóku þátt í A-hluta	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%
Fullorðnir sem tóku þátt á opna framhaldstímabilinu	18 - < 65 (18, 56)	FCAS n=8	2,3	0,2	93,0%
Unglingar sem tóku þátt á opna framhaldstímabilinu	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 Lyfjahlvörð

Aðgengi rilonacepts eftir inndælingu undir húð er áætlað um það bil 50%.

Lægsta þéttni rilonacepts var að meðaltali um það bil 24 µg/ml við jafnvægi eftir vikulega gjöf 160 mg skammts undir húð í allt að 48 vikur hjá sjúklingum með CAPS. Jafnvægi virtist nást eftir 6 vikur.

Tafla 5: Lyfjahlvörf rilonacepts við jafnvægi<sup>1</sup>.

Breyta	Gildi <sup>2</sup>
C <sub>max</sub> (mg/l)	31,5
AUC (sólarhring mg/l)	198
CL /F (l/sólarhring)	0,808
T <sub>1/2</sub> endanlegur (sólarhring)	7,72

<sup>1</sup> Samkvæmt lyfjahlvörfum í hópalikönnum.

<sup>2</sup> Útreiknuð gildi eru sýnd.

### Sérstakir sjúklingahópar

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahlvörf hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Eins og við á um önnur stór prótein er gert ráð fyrir að brotthvarf rilonacepts verði með próteinniðurbroti og markvissri úthreinsun. Því er skerðing á lifrarstarfsemi ekki talin hafa áhrif á lyfjahlvörf rilonacepts á klínískt mikilvægan hátt.

Niðurstöður rannsóknar á gjöf staks skammts hjá sjúklingum með nýrnasjúkdóm á lokastigi (ESRD) sýna að ekki dró úr brotthvarfshraða rilonacepts. Brotthvarf rilonacepts um nýru er því talið vera minniháttar úthreinsunarleið. Ekki er þörf á aðlögun skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Engin rannsókn var gerð til að meta áhrif aldurs, kyns eða líkamsþyngdar á útsetningu fyrir rilonacepti. Samkvæmt takmörkuðum upplýsingum úr klínísku rannsókninni var lágmarkspéttni við jafnvægi svipuð hjá karlkyns og kvenkyns sjúklingum. Aldur (26-78 ára) og líkamsþyngd (50-120 kg) virtist ekki hafa marktæk áhrif á lágmarkspéttni rilonacepts. Áhrif kynþáttar var ekki unnt að meta þar sem aðeins sjúklingar af hvíta kynstofninum tóku þátt í klínísku rannsóknunum á CAPS, sem endurspeglar faraldsfræði sjúkdómsins.

### 5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi og eiturverkunum eftir endurtekna skammta.

Dýrarrannsóknir voru gerðar til að meta eiturverkanir á æxlun. Hjá músum hafði nagdýrahliðstæða rilonacepts engin áhrif á frjósemi. Rannsókn á þroska fósturvísis/fósturs var gerð með rilonacepti hjá öpum með skömmtum sem voru allt að u.þ.b. 4-faldir skammtar fyrir menn. Hjá hópunum sem fengu meðferð kom fram lækkun á þéttni β-estradióls, en mikilvægi þess er ekki ljóst. Í rannsókn á eiturverkunum fyrir og eftir fæðingu þar sem mýs fengu nagdýrahliðstæðu rilonacepts undir húð í skömmtum sem voru 20, 100 eða 200 mg/kg þrisvar sinnum í viku (stærsti skammturinn er um það bil 6-falt stærri en 160 mg viðhaldsskammturinn miðað við líkamsyfirborð) komu engar meðferðartengdar aukaverkanir fram.

Rannsóknir á eiturverkunum á erfðaeftni eða langtímarannsóknir á dýrum til að meta möguleg stökkbreytingaráhrif og krabbameinsvaldandi áhrif rilonacepts hafa ekki farið fram.

## 6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

### 6.1 Hjálparefni

#### Stungulyfsstofn

Glýsín  
Argínínhýdróklóríð  
Histidín  
Histidínhýdróklóríðeinhýdrat  
Polýetýlenglýkól 3350  
Súkrósi

#### Leysir

Vatn fyrir stungulyf

### 6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

### 6.3 Geymsluþol

#### Hettuglas

2 ár.

#### Þynnt lausn

Af örverufræðilegum öryggisástæðum skal nota lyfið eins fljótt og auðið er innan 3 klukkustunda frá blöndun, þar sem það inniheldur engin rotvarnarefni. Ef lyfið er ekki notað strax eru geymslutími og geymsluaðstæður fyrir notkun á ábyrgð notanda og ætlu ekki að fara yfir 24 klukkustundir við 2 til 8°C.

### 6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösín í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

### 6.5 Gerð fláts og innihald

#### Hettuglas með stungulyfsstofni

20 ml hettuglas úr glæru gleri af gerð I með gúmmítappa og lökkuðu álinnsigli, sem smellt er af, sem inniheldur 220 mg af rilonacepti.

#### Hettuglas með leysi

LDPE hettuglös sem innihalda 5 ml af vatni fyrir stungulyf.

Hver pakkning inniheldur:

4 hettuglös af stungulyfsstofni  
4 hettuglös af leysi  
8 einnota 3 ml sprautur  
8 einnota 27G, 13 mm nálar

## 6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

### Leiðbeiningar um blöndun

Fyrir lyfjagjöf skal blanda Riloncept Regeneron stungulyfsstofn með 2,3 ml af leysi (vatni fyrir stungulyf) að viðhafðri smitgát.

Draga skal 2,3 ml af leysi upp úr hettuglasinu sem inniheldur leysinn og er áfast 3 ml sprautu. Leysinum er síðan dælt í hettuglasið sem inniheldur stungulyfsstofninn til blöndunar með 27G, 13 mm nálinni (til að ná endanlegu rúmmáli eftir blöndun 2,75 ml). Nálinni og sprautunni sem notuð eru til blöndunar við leysinn skal síðan fleygja og ekki nota til inndælingar undir húð. Eftir að leysinum hefur verið bætt í skal leysa upp innihald hettuglassins með því að hrista hettuglasið í um það bil eina mínútu og láta það síðan bíða í eina mínútu. Lausnin, sem inniheldur 80 mg/ml, nægir til að draga upp allt að 2 ml rúmmál til inndælingar undir húð.

Eftir blöndun er lausnin seigfljótandi, tær og litlaus eða fölgul. Fyrir notkun skal skoða uppleystu lausnina vandlega með tilliti til litabreytinga og agna. Ef um litabreytingar eða agnir er að ræða má ekki nota lausnina.

### Leiðbeiningar um lyfjagjöf

Viðhafa skal smitgát og draga upp ráðlagt rúmmál, allt að 2 ml (160 mg), af lausninni með nýrri 27G, 13 mm nál sem er áföst 3 ml sprautu til inndælingar undir húð.

Skipta skal reglulega um stungustaði til inndælingar undir húð, svo sem á kvið, læri eða upphandlegg. Aldrei skal gefa inndælingu á staði sem eru marðir, rauðir, aumir eða harðir.

Við fyrstu inndælingu Riloncept Regeneron sem sjúklingur eða umönnunaraðili framkvæmir skal þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður vera til staðar og veita leiðbeiningar. Eftir það skal sjúklingur sem gefur sér lyfið sjálfur fá viðeigandi leiðbeiningar um rétta inndælingaraðferð og gengið úr skugga um getu hans til að beita þeirri aðferð.

### Förgun

Hvert hettuglas er aðeins til einnar notkunar. Fleygja skal hettuglasinu eftir að lausnin hefur verið dregin upp.

Gefa skal sjúklingum eða umönnunaraðilum þeirra leiðbeiningar um rétta förgun hettuglása, nála og sprauta.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

## 7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Regeneron UK Limited  
40 Bank Street  
E14 5DS London  
Bretland

## 8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/09/582/001

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 23. október 2009  
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

Medicinal product no longer authorised

**VIÐAUKI II**

- A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMPYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

Medicinal product no longer authorised

**A. FRAMLEIÐENDUR LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA OG FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðanda líffræðilegs virks efnis

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

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

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

• **Opinber lokasamþykkt**

Samkvæmt ákvæðum 114. greinar í tilskipun 2001/83/EB annast opinber rannsóknarstofa eða rannsóknarstofa sem tilnefnd er til þess, opinbera lokasamþykkt.

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

Markaðsleyfishafi skal tryggja að við markaðssetningu sé öllum læknum sem vænta má að ávísi/noti Riloncept Regeneron útvegað fræðsluefni fyrir lækna sem inniheldur eftirfarandi:

- Samantekt á eiginleikum lyfs
- Upplýsingar fyrir lækna
- Öryggiskort fyrir sjúklinga

Upplýsingar fyrir lækna skulu fela í sér eftirfarandi lykilatriði:

- Hættu á alvarlegum sýkingum, þ.m.t. tækifærissýkingum af völdum baktería, veirusýkingum og sveppásýkingum hjá sjúklingum á meðferð með Riloncept Regeneron;
- Hættu á bráðaviðbrögðum við inndælingu lyfsins;
- Nauðsyn þess að veita sjúklingum nákvæmar leiðbeiningar um hvernig þeir eiga að gefa sér lyfið hafi þeir vilja og getu til þess og að gefa heilbrigðisstarfsfóli leiðbeiningar um hvernig eigi að tilkynna ranga lyfjagjöf;
- Hættu á ónæmismyndun, þekktu eða mögulega, sem gæti leitt til ónæmismiðlaðra einkenna;
- Nauðsyn þess að heilbrigðisstarfsfólk meti klínískt ástand sjúklinga árlega m.t.t. hugsanlega aukinnar hættu á illkynja sjúkdómum;
- Nauðsyn þess að mæla daufkyrningafjölda áður en meðferð er hafin, eftir 1 til 2 mánuði og reglulega eftir það meðan á meðferð með Riloncept Regeneron stendur, þar sem ekki á að hefja Riloncept Regeneron meðferð hjá sjúklingum með daufkyrningafæð;
- Nauðsyn þess að hafa eftirlit með breytingum á blóðfitu sjúklinga;
- Að öryggi notkunar Riloncept Regeneron á meðgöngu og meðan á brjóstagjöf stendur er ekki þekkt og nauðsyn þess að lækna ræði þessa áhættu við konur ef þær verða þungaðar eða ráðgera þungun;



- Viðeigandi meðferð sjúklinga með tilliti til milliverkana vegna bólusetningar;
- Möguleika á að skrá sjúklinga í skráningarrannsókn (registry study) til þess að auðvelda söfnun upplýsinga um verkun og öryggi til langs tíma;
- Tilgang og notkun öryggiskorts sjúklings.

#### Lyfjagátarkerfi

Markaðsleyfishafi skal tryggja að kerfi fyrir lyfjagát, eins og lýst er í kafla 1.8.1 í markaðsleyfinu hafi verið komið á fót og sé virkt áður en og meðan lyfið er á markaði.

#### Áætlun um áhættustjórnun

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem tilgreindar eru í lyfjagátaráætlun eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) samþykkir.

Í samræmi við „CHMP guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use“ skal leggja sérhverja uppfærslu á áætlun um áhættustjórnun fram samtímis næstu samantekt um öryggi lyfsins (PSUR).

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Þegar nýjar upplýsingar berast sem geta haft áhrif á þekkt öryggi við notkun lyfsins áætlun um lyfjagát eða aðgerðir til að lágmarka áhættu.
- Innan 60 daga frá því að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

#### Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)

Leggja skal fram samantekt um öryggi lyfsins á 6 mánaða fresti þar til CHMP ákveður annað.

- **FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

Á ekki við.

- **SKYLDA TIL AÐ FRAMKVÆMA AÐGERÐIR EFTIR ÚTGÁFU**

Markaðsleyfishafi skal ljúka eftirfarandi aðgerðum innan tilskilins tíma:

Lýsing	Viðmiðunardagur
Markaðsleyfishafi skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun sem lýsir á fullnægjandi hátt aukalegum ráðstöfunum um lyfjagát varðandi rannsókn á eftirverkunum á fösturvísa og fösturþroska í cynomolgus öpum í þeim tilgangi að rannsaka frekar mögulega hættu á fösturgöllum.	Innan mánaðar frá tilkynningu um ákvörðun framkvæmdastjórnar

- **SÉRSTÖK SKYLDA TIL AÐ LJÚKA AÐGERÐUM EFTIR ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS UM UN DANTEKNINGARTILVIK**

Þetta lyf hefur fengið samþykki samkvæmt ferli um undantekningartilvik og í samræmi við grein 14(8) í reglugerð (EB) nr. 726/2004 skal markaðsleyfishafi framkvæma eftirfarandi innan tilgreindra tímamarka:

Lýsing	Skilafrestur
Markaðsleyfishafi skal reglulega leggja fram skráðar upplýsingar (Global registry) um öryggi og verkun bæði fyrir börn og fullorðna. Sú staðreynd að klínísku rannsóknirnar tóku til takmarkaðs fjölda barna ásamt því að upplýsingar skortir um langtímaáhrif IL-1β bælingar er áhyggjuefni í ljósi	Samtímis PSUR

<p>þess hve sjúkdómurinn er sjaldgæfur.</p> <p>Söfnun skráðra upplýsinga um öryggi og verkun hjá börnum skal haldið áfram, sérstaklega um hættu á sýkingum og hugsanlega skerðingu ónæmisviðbragða svo sem svörun við bólusetningum og vaxtarskerðingu. Að auki er óskað eftir því að Markaðsleyfishafi meti þau tilvik þar sem dregið hefur úr verkun til þess að athuga hvort það er vegna breytinga á lyfjahlöfnum/lyfhrifum með tímanum eða vegna mótefnamyndunar. Markaðsleyfishafa ber að uppfæra upplýsingar um fjölda þátttakenda í rannsóknum og bráðabirgðaniðurstöður samtímis PSUR. Sjúklingar skulu vera skráðir þar til eftirfarandi skilyrði hafa verið uppfyllt: 5 ára tímabil þar sem sjúklingar eru teknir inn og 200 sjúklingar hafa verið teknir inn.</p>	
<p>Leggja þarf fram nánari gögn um lyfjahlöf, útsetningu fyrir lyfinu við jafnvægi (AUC, C<sub>max</sub>, C<sub>min</sub> við jafnvægi), sérstaklega fyrir börn. Markaðsleyfishafi ber að framkvæma rannsókn á lyfjahlöfnum hjá börnum.</p>	30 september 2012

Medicinal product no longer authorised

**VIÐAUKI III**  
**ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL**

Medicinal product no longer authorised

**A. ÁLETRANIR**

Medicinal product no longer authorised

## UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

### YTRI UMBÚÐIR

#### 1. HEITI LYFS

Riloncept Regeneron 80 mg/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn riloncept

#### 2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 220 mg af riloncepti. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 80 mg af riloncepti.

#### 3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur einnig: glýsín, argínínhýdróklóríð, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, polyetýlenglýkól 3350, súkrósa og vatn fyrir stungulyf.

#### 4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, lausn.

Inniheldur:

4 hettuglös með stungulyfsstofni sem inniheldur 220 mg af riloncepti

4 hettuglös með 5 ml af leysi

8 einnota 3 ml sprautur

8 einnota 27G, 13 mm nálar

#### 5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar undir húð.

#### 6. Sérstök varnadarorð um að lyfið skuli geymt þar sem börn hvorki ná til né sjá

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

#### 7. ÖNNUR Sérstök varnadarorð, ef með þarf

#### 8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Regeneron UK Limited  
40 Bank Street  
E14 5DS London  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/582/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM**

**MERKIMÍÐI Á HETTUGLASI MEÐ STUNGULYFSSTOFNI**

**1. HEITI LYFS**

Riloncept Regeneron 80 mg/ml stungulyfsstofn, lausn  
riloncept

**2. VIRK(T) EFNI**

Hvert hettuglas inniheldur 220 mg af riloncepti. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 80 mg af riloncepti.

**3. HJÁLPAEFNI**

Inniheldur einnig: glýsín, argínínhýdróklóríð, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, polyetýlenglýkól 3350 og súkrósa.

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Stungulyfsstofn, lausn.  
220 mg riloncept

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.  
Til notkunar undir húð.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.  
Geymið hettuglasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EDA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Regeneron UK Limited  
40 Bank Street  
E14 5DS London  
Bretland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/09/582/001

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

Lyfseðilsskylt lyf.

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETURI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

Medicinal product no longer authorised



**LÁGMARKSUPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA**

**MERKIMÍÐI Á UMBÚÐUM LEYSIS**

**1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Leysir fyrir Rilonacept Regeneron

**2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RUMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA**

5 ml

**6. ANNAD**

Vatn fyrir stungulyf.

Medicinal product no longer authorised

**B. FYLGISEDILL**

Medicinal product no longer authorised

## Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

### Riloncept Regeneron 80 mg/ml stungulyfsstofn og leysir, lausn riloncept

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar :**

1. Upplýsingar um Riloncept Regeneron og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Riloncept Regeneron
3. Hvernig nota á Riloncept Regeneron
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Riloncept Regeneron
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

#### **1. Upplýsingar um Riloncept Regeneron og við hverju það er notað**

Riloncept Regeneron er notað til meðferðar fyrir fulloröna og unglina 12 ára og eldri við verulegum einkennum af völdum ættlægs kulda sjálfsbólgu heilkennis (Familial Cold Autoinflammatory syndrome (FCAS)) og Muckle-Wells heilkennis (Muckle-Wells Syndrome (MWS)).

Riloncept Regeneron tilheyrir flokki lyfja sem nefnast interleukín hemlar. Riloncept Regeneron hamlar virkni efna þá m. interleukín-1 beta (IL-1 beta). Hjá sjúklingum með CAPS framleiðir líkaminn of mikið af IL-1 beta. Það getur valdið einkennum svo sem hita, höfuðverk, þreytu, húðútbrotum, liðverkjum eða vöðvverkjum. Með því að hamla virkni IL-1 beta dregur Riloncept Regeneron úr þessum einkennum.

Leitaðu til læknisins ef þú hefur spurningar um það hvernig lyfið verkar eða hvers vegna því hefur verið ávísað fyrir þig.

#### **2. Áður en byrjað er að nota Riloncept Regeneron**

**Ekki má nota Riloncept Regeneron**

- ef þú er að ræða ofnæmi fyrir rilanocepti eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef þú ert með alvarlega virka sýkingu.

#### **Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá læknum áður en Riloncept Regeneron er notað.

Láttu lækinn vita ef þú:

- ert með sýkingu
- ert með berkla eða hefur umgengist einhvern náid sem hefur haft berkla
- hefur fengið endurteknar sýkingar
- átt í vændum að fá bólusetningu

## Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Riloncept Regeneron fyrir börn yngri en 12 ára.

### Notkun annarra lyfja samhliða Riloncept Regeneron

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Sérstaklega er mikilvægt að segja læknum frá því ef þú notar einhver neðangreindra lyfja:

- Önnur lyf sem eru interleukín-1 hemlar, eins og anakinra eða canakinumab.
- Lyf sem kallast TNF hemlar (eins og etanercept, adalimumab eða infliximab) sem eru aðallega notuð við gigtar- og sjálfsnæmissjúkdómum..
- Einhver önnur lyf vegna langvinnra sjúkdóma, því Riloncept Regeneron getur haft áhrif á umbrot sumra lyfja í lifur, t.d. warfaríns (blóðþynningarlyf). Læknirinn gæti þurft að gera ákveðnar prófanir og aðlaga skammta slíkra lyfja.

### Meðganga og brjóstgjöf

- Riloncept Regeneron hefur ekki verið prófað hjá konum á meðgöngu og á ekki að nota á meðgöngu nema það sé klárlega nauðsynlegt. Þú skalt forðast þungun og nota öruggar getnaðarvarnir meðan þú notar Riloncept Regeneron og í minnst sex vikur eftir síðasta skammtinn. Ef þú ert þunguð, telur að þú gætir verið þunguð eða ef þú ráðgerir þungun, skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú tekur þetta lyf.

Öryggi og verkun Riloncept Regeneron hjá konum sem eru með barn á brjósti er óþekkt. Ef þú ert með barn á brjósti skaltu leita ráða hjá læknum áður en þú notar Riloncept Regeneron.

### Akstur og notkun véla

Sum einkenni sem tengjast CAPS eða Riloncept Regeneron meðferð, svo sem svimi þar sem þér finnst allt hringsnúast (nefnt „vertigo“) geta haft áhrif á hæfni þína til aksturs og notkunar véla. Ef þú finnur fyrir slíkum svima áttu ekki að aka eða nota vélar eða tæki fyrir en þér líður eðlilega á ný.

Leitið ráða hjá læknum, hjúkrunarfræðingi eða lyfjafræðingi áður en lyf eru notuð.

## 3. Hvernig nota á Riloncept Regeneron

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Riloncept Regeneron er ætlað til notkunar undir húð. Það þýðir að því er sprautað í fituvef undir húð með stuttri sprautunál.

### Hve mikið Riloncept Regeneron á að nota

#### Fullorðnir (þ.m.t. aldraðir)

- Upphafsskammtur samsvarar 2 inndælingum af 2 ml í hvort skipti, sem gefnar eru sama daginn á 2 mismunandi líkamssvæði
- Eftir það er ráðlagður skammtur 1 inndæling af 2 ml, sem gefin er einu sinni í viku.

#### Unglingar (12 til 17 ára)

Skammturinn fer eftir líkamsþyngd sjúklings og er mismunandi fyrir hvern sjúkling. Læknirinn mun segja þér hve mikið þú átt að fá.

- Upphafsskammtur er 4,4 mg/kg líkamsþyngdar, allt að 320 mg alls, sem gefinn er með einni eða tveimur inndælingum.
- Eftir það er ráðlagður skammtur 2,2 mg/kg, allt að 160 mg alls, einu sinni í viku á sama vikudegi.

Í báðum tilvikum mun læknirinn reikna út rétt rúmmál til inndælingar. Vera má að aðlaga þurfi skammtinn af Riloncept Regeneron eftir því sem barnið vex. Ráðfærðu þig við lækinn áður en þú breytir skammtinum.

#### **Hvernig gefa á Riloncept Regeneron inndælingu**

Riloncept Regeneron er gefið með inndælingu undir húðina. Við fyrstu inndælingu Riloncept Regeneron skal þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður vera til staðar og veita leiðbeiningar. Þú eða umönnunaraðili þinn fær viðeigandi þjálfun í að blanda duftið (leysa það upp svo að úr verði lausn), undirbúa réttan skammt og gefa inndælinguna. Nákvæmar leiðbeiningar er að finna aftast í þessum fylgiseðli.

Lesið kaflann „LEIÐBEININGAR UM NOTKUN RILONCEPT REGENERON STUNGULYFSSTOFNS OG LEYSIS, LAUSNAR“ í lok þessa fylgiseðils. Ef eitthvað er óljóst skaltu hafa samband við lækinn, hjúkrunarfræðing eða lyfjafræðing.

#### **Ef stærri skammtur af Riloncept Regeneron en mælt er fyrir um er notaður**

Ef þú notar óvart meira af Riloncept Regeneron en ráðlagt er, skaltu hafa samband við lækinn samstundis.

#### **Ef gleymist að nota Riloncept Regeneron**

Ef þú gleymir að taka skammt af Riloncept Regeneron og manst eftir því innan fárra daga skaltu gefa þér inndælinguna strax og þú manst eftir því. Nota skal næsta skammt á venjulegum tíma samkvæmt áætlun. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Ekki nota Riloncept Regeneron oftar en einu sinni í viku.

#### **4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Greindu læknum strax frá því ef einhver af eftirfarandi alvarlegum aukaverkunum á sér stað á meðan þú notar Riloncept Regeneron:

- **Alvarlegar sýkingar.** Þú skalt hafa samband við lækinn tafarlaust ef þú færð einkenni sýkingar á meðan þú ert í meðferð með Riloncept Regeneron, svo sem:
  - hita sem stendur lengur en 1,3 daga eða einhver önnur einkenni sem mögulega tengjast sýkingu, svo sem langvarandi hósti, langvarandi höfuðverk eða staðbundinn roði, hita eða þrota í húð.Ef þú færð alvarlega sýkingu verður þú að hætta í meðferð með Riloncept Regeneron.
- **Ofnæmisviðbrögð.** Ef þú færð einkenni um ofnæmisviðbrögð meðan á meðferð með Riloncept Regeneron stendur (eins og þregslu fyrir brjósti, blásturshljóð í lungum, öndunarerfiðleika, mikinn svima eða sundl, bólgu í vörum eða útbrot á meðan lyfið er gefið eða eftir lyfjagjöfina) þá skaltu hætta að nota Riloncept Regeneron og hafa samband við lækinn samstundis.

#### Mjög algengar aukaverkanir (há fleiri en 1 af hverjum 10 notendum)

- Viðbrögð á stungustað (eins og roði, þroti, kláði eða mar á stungustað).
- Sýking í efri öndunarvegum.
- Skútasýking.
- Höfuðverkur.

#### Algengar aukaverkanir (há 1 til 10 af hverjum 100 notendum)

- Veirusýking.
- Berkjubólga.
- Sýking í húð, augum eða eyrum.
- Þreyta.
- Hækkaður blóðþrýstingur.

- Lungnabólga.
- Sýking í maga/görnum.
- Sundl.
- Roði í andliti.
- Ofnæmisviðbrögð.
- Kvíði.
- Svefnleysi.

Sjaldgæfar aukaverkanir (há 1 til 10 af hverjum 1.000 notendum)

- Heilahimnubólga.
- Bólga í auga (lithimnubólga).

Breytingar á kólesteról-gildum í blóði eða á fjölda blóðkorna geta einnig komið fyrir. Læknirinn mun hafa eftirlit með þeim.

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli.

## 5. Hvernig geyma á Riloncept Regeneron

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösinn í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Eftir að Riloncept Regeneron lausnin hefur verið útbúin er best að hún sé notuð strax þar sem hún inniheldur engin rotvarnarefni. Ef nauðsynlegt er má geyma lyfið við stofuhita, en það verður að nota innan 3 klukkustunda eftir blöndun.

Lausnin er seigfljótandi, tær og litlaus eða fölgul. Fyrir notkun skal skoða lausnina vandlega með tilliti til litabreytinga og agna. Ef um litabreytingar eða agnir er að ræða má ekki nota lausnina.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

## 6. Pakkingar og aðrar upplýsingar

### Hvað inniheldur Riloncept Regeneron

- Virka innihaldsefnið er riloncept. Hvert hettuglas af stungulyfsstofni inniheldur 220 mg af riloncepti. Eftir blöndun inniheldur hver ml af lausn 80 mg af riloncepti.
- Önnur innihaldsefni í stungulyfsstofninum eru glýsín, argínínhýdróklóríð, histidín, histidínhýdróklóríðeinhýdrat, polýetýlenglykól 3350 og súkrósi. Leysirinn er vatn fyrir stungulyf.

### Útlit Riloncept Regeneron og pakkningstærðir

- Riloncept Regeneron er afgreitt sem stungulyfsstofn í hettuglasi úr gleri. Stungulyfsstofninn er hvítur eða beinhvítur.

- Leysirinn er afgreiddur í 5 ml gegnsæju hettuglasi úr plasti sem inniheldur 5 ml af vatni fyrir stungulyf. Leysirinn er litlaus vökvi.

Hver pakkning inniheldur:

4 hettuglös með stungulyfsstofni  
4 hettuglös með leysi  
8 einnota 3 ml sprautur  
8 einnota 27G, 13 mm nálar

**Markaðsleyfishafi**

Regeneron UK Limited  
40 Bank Street  
E14 5DS London  
Bretland

**Framleiðandi**

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

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

Þetta lyf hefur fengið markaðsleyfi með svokölluðu „skilyrtu samþykki“.

Það þýðir að beðið er frekari gagna um lyfið.

Lyfjastofnun Evrópu metur nýjar upplýsingar um lyfið að minnsta kosti árlega og fylgiseðillinn verður uppfærður eftir því sem þörf krefur.

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>

Þessi fylgiseðill er birtur á vef Lyfjastofnunar Evrópu á tungumálum allra ríkja Evrópska efnahagssvæðisins.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>

## LEIÐBEININGAR UM NOTKUN RILONACEPT REGENERON STUNGULYFSSTOFNS OG LEYSIS, LAUSNAR

Sjá einnig kafla 3: „Hvernig nota á Riloncept Regeneron“

Lesið þessar leiðbeiningar í heild sinni áður en hafist er handa.

### Nauðsynlegur búnaður:

Eftirfarandi hluti er að finna í hverri skammtapakkingu af Riloncept Regeneron:

- 8 dauðhreinsaðar 3-ml einnota sprautur
- 8 dauðhreinsaðar einnota nálur (27G, 13 mm)
- 4 hettuglös með Riloncept Regeneron stofni
- 4 hettuglös með dauðhreinsuðu vatni (leysir)

Þú munt einnig þurfa að nálgast þessa hluti hjá lyfjafræðingi, þeir fylgja ekki með Riloncept Regeneron skammtapakkingunni:

- Sprittþurrkur
- Grisjur
- Stunguhelt nálabox til að farga notuðum nálum, sprautum og hettuglösum

Þessa hluti færðu í apótekinu.

### Almennar leiðbeiningar þegar Riloncept Regeneron er sprautað:

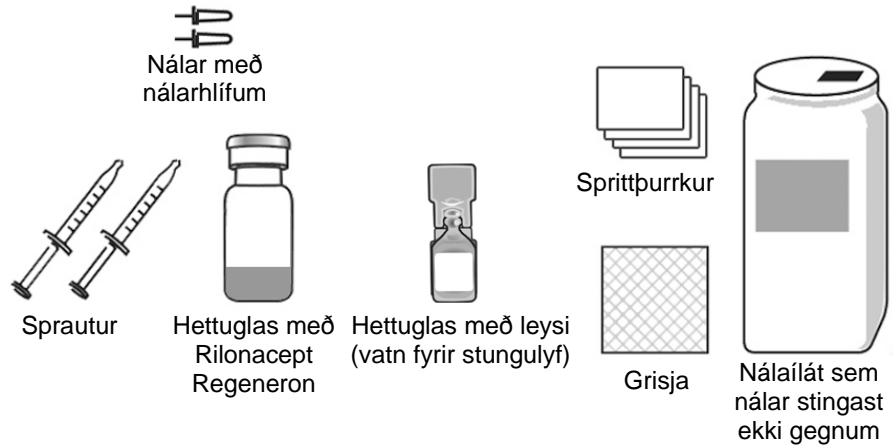
- Athugaðu fyrningardagsetninguna (mánuð og ár) á öskju og hettuglasi Riloncept Regeneron. Dagsetningin er tilgreind á hettuglasinu og öskju á eftir „EXP“. Ekki skal nota Riloncept Regeneron eftir fyrningardagsetningu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.
- Ekki snerta nálarnar eða gúmmítappann á Riloncept Regeneron hettuglasinu með höndunum. Ef þú snertir gúmmítappann skaltu hreinsa hann með nýrri sprittþurrku.
- Ef þú snertir nál eða nál snertir eitthvað skaltu henda allri sprautunni í stunguhelda nálarboxið og byrja á ný með nýrri sprautu.
- Ekki endurnota nálur eða sprautur.
- Til að vernda þig og aðra fyrir mögulegum nálarstungum er mjög mikilvægt að fleygja hverri sprautu með áfastri nál í stunguhelda nálarboxið strax eftir notkun. **Reynið ekki að setja nálarhlífina aftur á.**

### SKREF 1: Undirbúningur fyrir inndælingu

1. Þvoðu þér vandlega um hendurnar.
2. Settu eftirtalda hluti á hreinan flöt (sjá mynd 1):
  - 2 dauðhreinsaðar, 3 ml einnota sprautur:
    - ein til að bæta dauðhreinsuðu vatninu (leysinum) í Riloncept Regeneron stofninn
    - ein til inndælingar
  - 2 dauðhreinsaðar einnota nálur (27G, 13 mm)
    - ein til að bæta dauðhreinsuðu vatninu (leysinum) í Riloncept Regeneron stofninn
    - ein til inndælingar
  - 1 hettuglas með Riloncept Regeneron stofni
  - 1 hettuglas með dauðhreinsuðu vatni (leysi)
  - 3 sprittþurrkur
  - 1 grisju (5x5 cm að stærð)



- 1 nálaílát sem nállar stingast ekki gegnum til að fleygja nállum, sprautum og hettuglösum



### SKREF 2: Undirbúningur hettuglassins sem inniheldur Riloncept Regeneron stofninn

1. Fjarlægðu plasthlífðarhettuna af Riloncept Regeneron hettuglasinu.
2. Þurrkaðu með nýrri og ónotaðri sprittþurrku ofan af Riloncept Regeneron hettuglasinu með hringlaga stroku í aðra áttina.
3. Settu hettuglasið til hliðar.

### SKREF 3: Sprautan fyllt með dauðhreinsuðu vatni fyrir stungulyf (leysi)

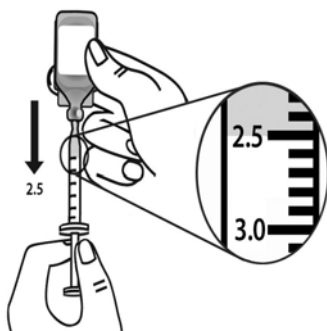
1. Smelltu plastlokinu af hettuglasinu sem inniheldur dauðhreinsað vatn fyrir stungulyf (leysinn).
2. Opnaðu umbúðirnar sem innihalda 27G nállina með því að toga í sundur flípana. Settu nállina með áfastri nállarhlífinni á hreinan flöt. Opnaðu umbúðir sprautunnar með því að toga í sundur flípana.
3. Festu enda sprautunnar á hettuglasið með dauðhreinsaða vatninu með því að snúa henni í op hettuglassins með dauðhreinsaða vatninu (leysinum) (sjá mynd 2).



Mynd 2

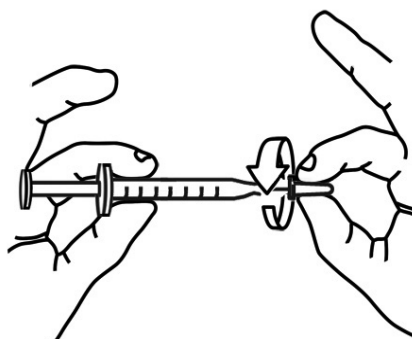
4. Haltu hettuglasinu með dauðhreinsaða vatninu (leysinum) með annarri hendi og sprautunni með hinni. Hvolfdu hettuglasinu varlega. Á meðan þú heldur sprautunni í augnhæð,

skaltu draga sprautustimpilinn rólega út að 2,5 ml strikinu þannig að dauðhreinsaða vatnið (leysirinn) fari úr hettuglasinu í sprautuna (sjá mynd 3).



Mynd 3

5. Taktu hettuglasið af sprautunni. Haltu utan um sprautuna með annarri hendi og settu 27G nál á enda sprautunnar með hinnu hendinni með því að snúa henni þar til hún festist (sjá mynd 4).



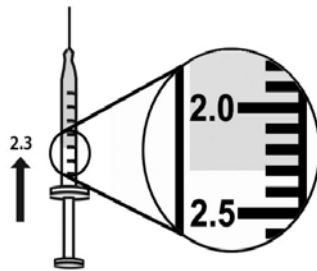
Mynd 4

6. Haltu sprautunni þannig að nálin vísi beint upp. Dragðu nálarhlífina beint af. Ekki snúa nálinni eða hlífinni þegar hún er dregin af. Sláðu létt á sprautuna þar til loftbólur, ef einhverjar eru, rísa upp í enda sprautunnar (sjá mynd 5).



Mynd 5

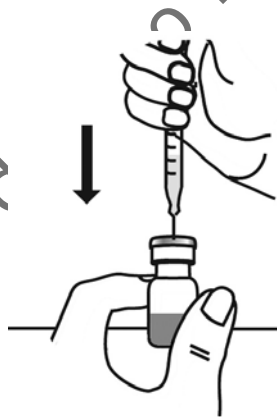
7. Beindu sprautunni og nálinni beint upp. Dauðhreinsaða vatnið á að vera við 2,3 ml markið (sjá mynd 6). Ef meira dauðhreinsað vatn er í sprautunni skaltu þrýsta á sprautustimpilinn til að fjarlægja það þar til það nær 2,3 ml markinu.



Mynd 6

**SKREF 4: Að leysa upp Riloncept Regeneron stofninn með dauðhreinsuðu vatni fyrir stungulyf (leysi)**

1. Haltu Riloncept Regeneron hettuglasinu með stofninum með annari hendi á stöðugum fleti.
2. Taktu sprautuna með dauðhreinsaða vatninu (leysinum) í hina höndina og stingdu nálinni rólega beint niður í gegnum miðju gúmmítappans á Riloncept Regeneron hettuglasinu með stofninum. Þrýstu sprautustimplinum alla leið niður til að dauðhreinsaða vatnið (leysirinn) í sprautunni flæði í hettuglasið (sjá mynd 7).

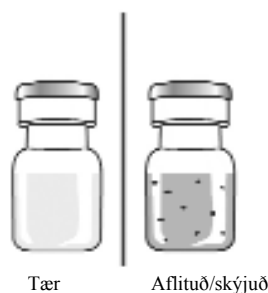


Mynd 7

3. Fjarlægðu sprautuna og nálina úr gúmmítappanum og fleygðu sprautunni með áfastri nálinni og hettuglasinu fyrir dauðhreinsaða vatnið (leysinn) í nálalátið. Ekki reyna að setja nálarhlífina aftur á nálina.
4. Hallaðu hettuglasinu sem inniheldur blönduna af dufti og dauðhreinsuðu vatni (leysi) þannig að það vísi ekki beint upp með þumalfingur og vísifingur á botni og toppi hettuglassins og hristu hettuglasið hratt fram og til baka (til hliðanna) í um það bil 1 mínútu.
5. Settu hettuglasið aftur á borðið og láttu það standa í um það bil 1 mínútu.
6. Athugaðu hvort hettuglasið innihaldi agnir eða kekki af dufti sem ekki hafa leystst upp.
7. Ef duftið er ekki fullkomlega uppleyst skaltu hrista hettuglasið hratt fram og til baka í 30 sekúndur í viðbót. Láttu hettuglasið standa í um það bil 1 mínútu.

8. Endurtaktu skref 7 þar til duftið er fullkomlega uppleyst og lausnin er tær.
9. Þegar Rilonacept Regeneron lausnin er uppleyst á hún að vera þykkur, tær vökvi, litlaus eða fölgulur að lit. Notaðu ekki lausnina ef hún er aflituð eða skýjuð eða hún inniheldur smáar agnir (sjá mynd 8).

ATHUGIÐ: Hafðu samband við apótekið og látið vita ef uppleyst Rilonacept Regeneron hefur aflitast eða það inniheldur agnir.

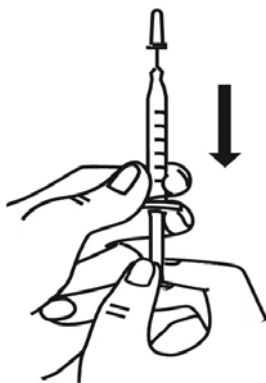


Mynd 8

10. Best er að fara í næsta skref og sprauta lyfinu strax eftir blöndun Rilonacept Regeneron stofns með dauðhreinsaða vatninu (leysinum). Ef nauðsynlegt er má geyma lausnina við stofuhita (20 til 25°C) eigi lengur en í 3 klukkustundir. Geymið Rilonacept Regeneron varið gegn ljósi.

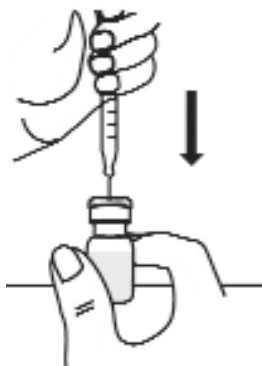
#### SKREF 5: Undirbúningur fyrir inndælingu

1. Haltu hettuglasinu með lausninni á stöðugu yfirborði og þurrkaðu ofan af hettuglasinu með nýrri sprittþurrku.
2. Opnaðu pakkingu með nýrri smitsæfði og einnota nál. Opnaðu pakkingu með nýrri einnota sprautu. Festu nálina örugglega við sprautuna án þess að fjarlægja nálarhlífina..
3. Haltu sprautunni uppréttur í augnhæð. Með nálarhlífina á, dragðu loft inn í sprautuna með því að draga sprautustimpilinn að markinu sem samsvarar rúmmáli lausnar sem lækirinn hefur ávísað þér til inndælingar (sjá mynd 9).



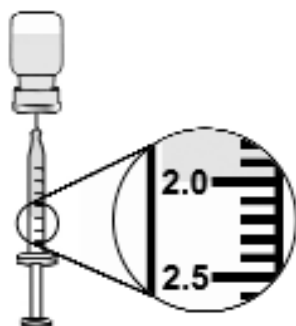
Mynd 9

4. Fjarlægðu nálarhlífina og gættu þess vandlega að snerta ekki nálina. Hafðu hettuglasið á sléttum fleti og stingdu nálinni rólega beint niður í gegnum gúmmítappann. Þrýstu sprautustimplinum niður og dældu öllu loftinu inn í hettuglasið (sjá mynd 10).



Mynd 10

5. Haltu hettuglasinu með annarri hendi og sprautunni með hinni og hvolfðu hettuglasinu varlega svo að nálin vísi beint upp. Haltu hettuglasinu í augnhæð.
6. Hafðu nálaroddinn í vökvanum og dragðu sprautustimpilinn varlega að því striki á sprautunni sem segir til um rétt magn lyfsins sem lækurinn hefur ávísað (sjá mynd 11).



Mynd 11

7. Sláðu létt á sprautuna þar til loftbólurnar rísa upp í enda sprautunnar. Þrýstu síðan varlega á stimpilinn til að allt loftið fari út um nálina.
8. Gakktu úr skugga um að í sprautunni sé örugglega það rúmmál sem lækurinn ávísaði.
9. Fleygðu hettuglasinu í nálaílátíð, jafnvel þótt eitthvað af lyfinu sé eftir í hettuglasinu. Ekki nota Riloncept Regeneron hettuglas oftár en einu sinni.
10. Taktu upp sprautuna með nálinni, sem er tilbúin til inndælingar. Snertu ekki nálina með höndunum og láttu hana ekki komast í snertingu við neitt. Haltu áfram með inndælinguna eins og lýst er í skrefi 6 hér á eftir.

#### SKREF 6: Inndælingin

1. Riloncept Regeneron er sprautað í vefinn sem liggur rétt undir húðinni. Það á ekki að gefa í vöðva, bláæð eða slagæð.

#### Hvar á að sprauta lyfinu?

Sprautaðu á nýjum stað hverju sinni til að halda húðinni heilbrigðri.

Með því að skipta um stungustað dregur úr líkum á ertingu og auðveldar frásog lyfsins. Fáðu nánari upplýsingar hjá læknum ef þú hefur spurningar um það að breyta um stungustað.

- Ekki sprauta lyfinu þar sem húðin er aum, rauð eða hörð. Ef húðsvæði er aumt eða hart veldu þá annan stað til inndælingar þar til eymslin hverfa eða húðin nær eðlilegri mýkt.
- Láttu læknum vita af öllum viðbrögðum húðarinnar, þ.á m. roða, þota og hörðun í húðinni.
- Svæði þar sem hægt er að sprauta Riloncept Regeneron eru m.a. vinstra og hægra megin á kvið og vinstra og hægra læri. Ef einhver annar sprautar þig er einnig hægt að nota upphandleggi til inndælingar (sjá mynd 12).

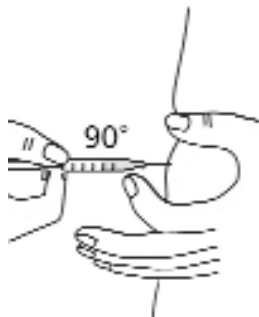
(Ekki gefa inndælingu innan um það bil 5 cm svæðis umhverfis naflann.)



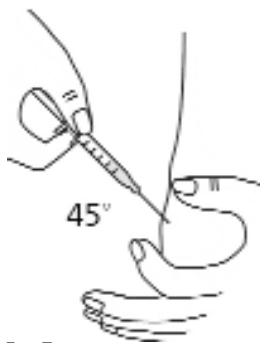
Mynd 12

2. Veldu svæði til inndælingar. Hreinsaðu svæðið með hringlaga stökum með nýrri sprittþurrku. Byrjaðu á miðju svæðisins og færðu þig síðan utar. Láttu sprittið þorna alveg. Ekki snerta svæðið aftur fyrir inndælingu.
3. Haltu sprautunni í annarri hendi eins og þú myndir halda á blýanti.

4. Klíptu með hinni hendinni saman húðfellingu í kringum svæðið sem þú hreinsaðir fyrir inndælingu.
5. Stingdu nálinni beint inn í húðina (undir 90°horni) með hraðri hreyfingu (sjá mynd 13a). Ekki þrýsta á sprautustimpilinn á meðan þú stingur nálinni í húðina. Hjá litlum börnum og einstaklingum með litla fitu undir húðinni gæti þurft að halda nálinni undir 45°horni (sjá mynd 13b).



**Mynd 13a (Fullorðnir)**



**Mynd 13b (Lítill börn, grannir sjúklingar)**

6. Eftir að nálín er kominn allveg inn í húðina sleppirðu takinu á húðinni.
7. Haltu utan um aftari enda sprautunnar. Dragðu sprautustimpilinn varlega aftur, ef blóð kemur upp í sprautuna hefur nálín farið inn í æð. Dragðu þá nálina út úr húðinni og fleygðu sprautunni og nálinni. Byrjaðu að nýju á „Skref 1: Undirbúningur fyrir inndælingu“ með nýjum hettuglösum og nýjum áhöldum.
8. Ef ekkert blóð kemur í sprautuna dælirðu öllu lyfinu úr sprautunni með hægum, jöfnum hraða með því að þrýsta sprautustimplinum alla leið inn. Það getur tekið allt að 30 sekúndur að dæla inn öllum skammtinum.
9. Dragðu nálina úr húðinni og haltu dauðhreinsaðri grisju á stungustaðnum í nokkrar sekúndur.
10. Ekki setja nálarhlífina aftur á nálina. Fleygðu hettuglösunum, notuðu sprautunum og nálunum í nálaílatíð. Ekki tæma nálaílatíð til að nota það aftur. Ekki fleygja hettuglösum, nálum eða sprautum í heimilissorp.
11. Geymið nálaílatíð þar sem börn ná ekki til. Þegar ílatíð er fullt að um það bil tveimur þriðju skal því fargað samkvæmt fyrirmælum læknisins eða lyfjafræðings.
12. Notuðum sprittþurrkum má fleygja í heimilissorp.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki og fylgja sem fylgiseðill sem hægt er að rífa af:

## **Ábending**

Riloncept Regeneron er ætlað til meðferðar á CAPS (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes) með verulegum einkennum, þ.á m. FCAS (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome) og MWS (Muckle-Wells Syndrome), hjá fullorðnum og börnum 12 ára og eldri.

## **Skammtar**

### *Fullorðnir*

Meðferð fullorðinna skal hefja með 320 mg hleðsluskammti. Halda skal meðferð áfram með inndælingu 160 mg einu sinni í viku. Riloncept Regeneron skal ekki gefa oftar en einu sinni í viku.

### *Börn og unglingar (12 til 17 ára)*

Hefja skal meðferð með 4,4 mg/kg hleðsluskammti, allt að 320 mg hámarksskammti. Halda skal meðferð áfram með inndælingu 2,2 mg/kg einu sinni í viku, allt að 160 mg hámarksskammti (sjá töflu 1). Skammta hjá börnum verður að aðlaga eftir því sem þau vaxa. Ráðleggja skal sjúklingi eða umönnunaraðila að ræða við meðferðarlækninn áður en skömmtum er breytt. Reynsla af notkun lyfsins hjá börnum er takmörkuð. Í klínísku meðferðaráætluninni fyrir CAPS fengu 8 unglingar á aldrinum 12-17 ára meðferð í allt að 18 mánuði.

### *Börn (allt að 12 ára)*

Ekki er mælt með notkun Riloncept Regeneron fyrir börn yngri en 12 ára með CAPS þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun þess hjá þessum aldurshópi.

### *Aldraðir (65 ára og eldri)*

Fyrirliggjandi gögn sýna að ekki er þörf á aðlögun skammta vegna hás aldurs. Hins vegar er klínísk reynsla hjá sjúklingum eldri en 65 ára takmörkuð og því er varúð ráðlögð.

### *Skert nýrnastarfsemi*

Ekki er þörf á aðlögun skammta vegna vægrar, í meðallagi mikillar eða verulegrar skerðingar á nýrnastarfsemi og ekki heldur þegar um nýrnasjúkdóm á lokastigi er að ræða. Hins vegar er klínísk reynsla hjá slíkum sjúklingum takmörkuð.

### *Skert lifrarstarfsemi*

Riloncept Regeneron hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

### Aðferð við lyfjagjöf

Riloncept Regeneron er eingöngu til notkunar undir húð. Það er ekki ætlað til notkunar í bláæð eða í vöðva.

Hleðsluskammt fyrir fullorðna skal gefa með tveimur 2 ml inndælingum undir húð (alls 320 mg af riloncepti) á sama degi en á sitt hvorn stungustaðinn. Eftir það er skammturinn ein 2 ml inndæling undir húð (160 mg af riloncepti) einu sinni í viku.

Hjá börnum er skammturinn gefinn með einni eða tveimur (hleðsluskammturinn) inndælingum undir húð og er hámarksrúmmál einnar inndælingar 2 ml.

Til hagræðingar er viðeigandi rúmmál vikulegrar inndælingar hjá börnum og unglingum gefið upp í töflu 1 hér að neðan.



Tafla 1: Rúmmál Rilonacept Regeneron skammta (eftir blöndun) miðað við líkamsþyngd hjá börnum og unglingum á aldrinum 12-17 ára.

Líkamsþyngd (kg)	Rúmmál skammts (ml)
23,6 til 27,2	0,7
27,3 til 30,8	0,8
30,9 til 34,4	0,9
34,5 til 38,1	1
38,2 til 41,7	1,1
41,8 til 45,4	1,2
45,5 til 49,0	1,3
49,1 til 52,6	1,4
52,7 til 56,3	1,5
56,4 til 59,9	1,6
60,0 til 63,5	1,7
63,6 til 67,2	1,8
67,3 til 70,8	1,9
70,9 eða meira	2

### Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli. Má ekki frjósa.

Geymið hettuglösin í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.

Ef nauðsynlegt er má geyma lyfið við stofuhita eftir blöndun, en það verður að nota innan 3 klukkustunda eftir blöndun þar sem það inniheldur engin rotvarnarefni.

### Leiðbeiningar um blöndun og lyfjagjöf

#### Leiðbeiningar um blöndun

Fyrir lyfjagjöf skal blanda Rilonacept Regeneron stungulyfsstofn með 2,3 ml af leysi (vatni fyrir stungulyf) að viðhafðri smitgát.

Draga skal 2,3 ml af leysi upp úr hettuglasinu sem inniheldur leysinn og er áfast 3 ml sprautu. Leysinum er síðan dælt í hettuglasið sem inniheldur stungulyfsstofninn til blöndunar með 27G, 13 mm nálinni (til að ná endanlegu rúmmáli eftir blöndun 2,75 ml). Nálinni og sprautunni sem notuð eru til blöndunar við leysinn skal síðan fleygja og skal ekki nota til inndælingar undir húð. Eftir að leysinum hefur verið bætt í skal blanda innihald hettuglassins með því að hrista hettuglasið í um það bil eina mínútu og láta það síðan bíða í eina mínútu. Lausnin, sem inniheldur 80 mg/ml, nægir til að draga upp allt að 2 ml rúmmál til inndælingar undir húð.

Eftir blöndun er lausnin seigfljótandi, tær og litlaus eða fölgul. Fyrir notkun skal skoða blönduðu lausnina vandlega með tilliti til litabreytinga og agna. Ef um litabreytingar eða agnir er að ræða má ekki nota lausnina.

#### Leiðbeiningar um lyfjagjöf

Viðhafa skal smitgát og draga upp ráðlagt rúmmál, allt að 2 ml (160 mg), af lausninni með nýrri 27G, 13 mm nál sem er áföst 3 ml sprautu til inndælingar undir húð.

Skipta skal reglulega um stungustaði til inndælingar undir húð, svo sem á kvið, læri eða upphandlegg. Aldrei skal gefa inndælingu á staði sem eru marðir, rauðir, aumir eða harðir.

Við fyrstu inndælingu Riloncept Regeneron sem sjúklingur eða umönnunaraðili framkvæmir skal þjálfaður heilbrigðisstarfsmaður vera til staðar og veita leiðbeiningar. Eftir það skal sjúklingur sem gefur sér lyfið sjálfur fá viðeigandi leiðbeiningar um rétta inndælingaraðferð og ganga úr skugga um getu hans til að beita þeirri aðferð.

#### Förgun

Hvert hettuglas er aðeins til einnar notkunar. Fleygja skal hettuglasinu eftir að lausnin hefur verið dregin upp.

Gefa skal sjúklingum eða umönnunaraðilum þeirra leiðbeiningar um rétta förgun hettuglasa, nála og sprautna.

Medicinal product no longer authorised