

Medicinal product no longer authorised

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass inneholder 220 mg rilonacept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 80 mg rilonacept.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Pulveret er hvitt til offwhite.

Væsken er en klar fargeløs oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Rilonacept Regeneron er indisert for behandling av Cryopyrinrelaterte Periodiske Syndromer (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes – CAPS) med alvorlige symptomer, inkludert Familiært Kulde Autoinflammatorisk Syndrom (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome – FCAS), og Muckle-Wells Syndrom (MWS), hos voksne og barn over 12 år.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling bør initieres og følges opp av spesialist med erfaring innen diagnostisering og behandling av CAPS.

Dersom legen mener det er hensiktsmessig kan pasienter, etter trening i riktig injeksjonsteknikk, injisere Rilonacept Regeneron selv og få medisinsk oppfølging ved behov.

Dosering

Voksne

Behandling av voksne bør innledes med en startdose på 320 mg. Doseringen bør fortsette med en ukentlig injeksjon på 160 mg. Rilonacept Regeneron bør ikke gis oftere enn én gang i uken.

Pediatrik populasjon (12 til 17 år)

Behandling bør innledes med en startdose på 4,4 mg/kg, opp til maksimalt 320 mg. Doseringen bør fortsette med en ukentlig injeksjon på 2,2 mg/kg, opp til maksimalt 160 mg (se tabell 1). Dosering hos barn må tilpasses etter hvert som barnet vokser. Pasienten eller en omsorgsperson bør rådes til å kontakte behandlende lege før dosejustering. Det er begrenset med erfaring hos barn. I det kliniske programmet for CAPS, ble 8 ungdom i alderen 12–17 år behandlet i inntil 18 måneder.

Pediatrik populasjon (opptil 12 år)

Det foreligger ingen data på bruk av Rilonacept Regeneron hos barn med CAPS under 12 år. Rilonacept Regeneron er derfor ikke anbefalt til denne pediatrike aldersgruppen.

Eldre (65 år eller eldre)

Tilgjengelige data viser at dosejustering ikke er nødvendig på bakgrunn av høy alder. Klinisk erfaring hos pasienter over 65 år er imidlertid begrenset, og det anbefales derfor å utvise forsiktighet (se pkt. 5.1).

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom. Klinisk erfaring fra slike pasienter er imidlertid begrenset.

Nedsatt leverfunksjon

Rilonacept Regeneron er ikke undersøkt hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Administrasjonsmåte

Rilonacept Regeneron er kun til subkutan bruk. Det er ikke tiltenkt intravenøs eller intramuskulær bruk.

For instruksjoner vedrørende rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

Startdose til voksne bør gis som to 2 ml subkutane injeksjoner (320 mg rilonacept totalt) på samme dag på forskjellige steder. Påfølgende doser gis som en 2 ml (160 mg rilonacept) subkutan injeksjon én gang i uken.

Til pediatriske pasienter gis dosen som én eller to (ved startdose) subkutane injeksjoner med et maksimalvolum på 2 ml per injeksjon.

Som et hjelpemiddel er aktuelle dosevolum for ukentlig injeksjon hos pediatriske pasienter presentert nedenfor i tabell 1.

Tabell 1: Rilonacept Regeneron dosevolum (etter rekonstituering) basert på kroppsvekt for barn i alderen 12–17 år

Vektområde (kg)	Dosevolum (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 eller mer	2

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor rilonacept eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene.
Aktive, alvorlige infeksjoner (se pkt. 4.4).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Alvorlige infeksjoner

Interleukin-1 (IL-1)-blokade kan påvirke immunrespons på infeksjoner. Alvorlige, livstruende infeksjoner er rapportert som mindre vanlig hos pasienter som bruker Rilonacept Regeneron.

I en åpen forlengelsesstudie utviklet én pasient bakteriell meningitt og døde. Rilonacept Regeneron bør seponeres hvis en pasient får en alvorlig infeksjon. Behandling bør ikke startes hos pasienter med aktiv eller kronisk infeksjon (se pkt. 4.3), og leger bør utvise forsiktighet ved administrering av Rilonacept Regeneron til pasienter med tidligere tilbakevendende infeksjoner eller med underliggende tilstander som kan predisponere for infeksjoner.

Da Rilonacept Regeneron demper en inflammatorisk respons. Det kreves derfor årvåkenhet overfor pasienter med nedsatt allmenntilstand for å utelukke en underliggende infeksjon.

Tumornekrosefaktor (TNF)-hemmere har vært forbundet med økt risiko for reaktivering av latent tuberkulose (TB). Det er ukjent om bruk av IL-1-hemmere som rilonacept øker risikoen for reaktivering av TB eller opportunistiske infeksjoner. Før oppstart av behandling med Rilonacept Regeneron bør alle pasienter utredes for både aktiv og inaktiv (latent) tuberkulose.

Kombinasjoner som ikke anbefales

Kombinasjon av Rilonacept Regeneron og TNF-hemmere er ikke undersøkt i kliniske studier. Økt forekomst av alvorlige infeksjoner har vært forbundet med administrasjon av en annen IL-1-hemmer, i kombinasjon med en TNF-hemmer.

Rilonacept Regeneron skal ikke brukes sammen med TNF-hemmere på grunn av økt risiko for alvorlige infeksjoner (se pkt. 4.5).

Samtidig bruk av Rilonacept Regeneron og andre IL-1-hemmere er ikke anbefalt (se pkt. 4.5).

Hypersensitivitetsreaksjoner

Hypersensitivitetsreaksjoner ble ikke sett i forbindelse med behandling med Rilonacept Regeneron i det innledende kliniske programmet. Likevel skal administrering stoppes umiddelbart og permanent og relevant behandling initieres dersom det oppstår en hypersensitivitetsreaksjon.

Risiko for alvorlige hypersensitivitetsreaksjoner, som ikke er uvanlig for injiserbare proteiner, kan imidlertid ikke utelukkes (se pkt. 4.3).

Immunogenitet

Antistoffer rettet mot rilonacepts reseptordomener ble påvist ved en ELISA-analyse hos 35 % av pasientene (19 av 55) behandlet minst 6 uker i den kliniske studien. Det var ingen korrelasjon mellom antistoffaktivitet og klinisk effekt eller sikkerhet.

Nøytropeni

Nøytropeni (absolutt nøytrofiltall [ANC] $< 1,5 \times 10^9/l$) har vanligvis blitt observert med et annet legemiddel som hemmer IL-1 brukt i en annen pasientpopulasjon (revmatoid artritt) enn med CAPS. Nøytropeni ble vanligvis observert hos pasienter med revmatoid artritt (ikke godkjent bruk) som fikk Rilonacept Regeneron subkutant i kliniske studier. Ingen av disse pasientene hadde alvorlige infeksjoner forbundet med nøytropenien. Selv om nøytropeni ble observert som mindre vanlig hos CAPS-pasienter, er et lite antall undersøkt. Behandling med Rilonacept Regeneron bør ikke startes hos pasienter med nøytropeni. Det anbefales at nøytrofiltall undersøkes før behandlingsstart, etter 1 til 2 måneder og deretter regelmessig mens pasienten får Rilonacept Regeneron. Dersom en pasient får nøytropeni, skal ANC monitoreres nøye og seponering av behandlingen bør vurderes.

Malignitet

Betydningen av behandling med Rilonacept Regeneron for utvikling av malignitet er ikke kjent. Behandling med immunosuppressiva, inkludert Rilonacept Regeneron, kan imidlertid medføre økt risiko for malignitet.

Vaksinering

Levende vaksiner bør ikke gis samtidig med Rilonacept Regeneron (se pkt. 4.5). Før oppstart av behandling med Rilonacept Regeneron bør voksne og barn få alle anbefalte vaksiner som er hensiktsmessige, inkludert pneumokokkvaksine og inaktivert influensavaksine.

Endringer i lipidprofilen

Pasienter bør følges opp for endringer i lipidprofilen og gis medisinsk behandling hvis berettiget (se pkt. 4.8).

Mutasjon i NLRP3-genet

Alle tilfeller i de kliniske studiene hadde en bekreftet mutasjon i NLRP3-genet. Effekten ble ikke evaluert hos pasienter uten en bekreftet NLRP3-genmutasjon.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført.

Samtidig bruk av Rilonacept Regeneron og en TNF-hemmer er ikke anbefalt (se pkt. 4.4) da en økt forekomst av alvorlige infeksjoner har blitt assosiert med administrering av en annen IL-1 blokker i kombinasjon med TNF hemmere.

Bruk av Rilonacept Regeneron sammen med andre IL-1-hemmere er ikke undersøkt og er derfor ikke anbefalt.

Dannelse av CYP450-enzymen undertrykkes av økte cytokinnivåer ved kronisk betennelse. Det forventes derfor at dannelsen av CYP450-enzymen kan normaliseres med et molekyl som bindes til IL-1, som rilonacept. Dette er klinisk relevant for CYP450-substrater med smal terapeutisk indeks, hvor dosen tilpasses individuelt (f.eks. warfarin). Ved oppstart av Rilonacept Regeneron hos pasienter som behandles med denne type legemidler, bør terapeutisk overvåking av effekt eller plasmanivå foretas. Det kan bli nødvendig å justere den individuelle dosen av legemidlet ved behov.

Det foreligger ingen data på verken effekten av levende vaksiner eller den sekundære overføringen av infeksjon med levende vaksiner hos pasienter som får Rilonacept Regeneron. Levende vaksiner bør derfor ikke gis samtidig med Rilonacept Regeneron, med mindre fordelene klart veier opp for risiko. Hvis vaksinasjon med levende vaksiner er indisert etter påbegynt Rilonacept Regeneron-behandling, er det anbefalt å vente i minst 6 uker etter siste Rilonacept Regeneron-injeksjon og før den neste (se pkt. 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det foreligger ikke tilstrekkelige data på bruk av rilonacept hos gravide kvinner. Studier av reproduksjonstoksisitet er foretatt hos dyr, og de har ikke vist effekter på fertilitet eller fostermorfologi. En studie med drektige aper viste imidlertid reduserte østrogennivåer (se pkt. 5.3). Risiko for mor og foster er ukjent. Kvinner bør bruke et effektivt prevensjonsmiddel under behandling med Rilonacept Regeneron og opptil 6 uker etter den siste dosen. Kvinner som er gravide eller ønsker å bli gravide bør derfor kun behandles etter en grundig vurdering hva angår fordeler og risiko.

Amming

Det er ukjent om rilonacept utskilles i morsmelk hos dyr eller mennesker. Det bør tas en beslutning om å fortsette/avbryte amming eller å fortsette/seponere behandling med Rilonacept Regeneron, hvor det tas hensyn til fordelene ved amming for barnet og fordelene ved behandling med Rilonacept Regeneron for kvinnen.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Enkelte symptomer ved CAPS kan redusere evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Pasienter som opplever vertigo under behandling med Rilonacept Regeneron bør vente til dette går over før de kjører eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

I de kliniske studier, ble mesteparten av de behandlingsrelaterte bivirkningene klassifisert som reaksjoner på injeksjonsstedet (ISRer), hvorved 50 % av pasientene i fase 3-studien opplevde dette. Rapporterte ISRer var vanligvis lette til moderate i alvorlighetsgrad. Ingen pasienter forlot studien på grunn av ISRer.

Rapporterte bivirkninger med Rilonacept Regeneron under fase 2/3-programmet med totalt 109 pasienter, enkelte behandlet i over 2 år, er presentert i tabellen nedenfor, i henhold til følgende frekvenskategorier: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$).

På grunn av den lille pasientpopulasjonen, klassifiseres bivirkninger rapportert hos 2 eller flere pasienter som "vanlige".

MedDRA organklasser	Bivirkning	Frekvens
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Reaksjoner på injeksjonsstedet, inkludert erytem, blåmerker, kløe, hevelse, betennelse, smerter, dermatitt, ødem, urtikaria, vesikler	svært vanlige
	Tretthet	vanlige
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Øvre luftveisinfeksjon, sinusitt	svært vanlige
	Bronkitt, gastroenteritt, virusinfeksjoner, hud-, øye- og øreinfeksjoner, pneumoni	vanlige
	Bakteriell meningitt	mindre vanlige
Undersøkelser	Økt antall eosinofiler	vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	svært vanlige
	Svimmelhet	vanlige
Karsykdommer	Hypertensjon, rødme	vanlige
Sykdommer i øre og labyrint	Vertigo	vanlige
Øyesykdommer	Irrit	mindre vanlige
Psykiatriske lidelser	Angst, insomnia	vanlige
Forstyrrelser i immunsystemet	Overfølsomhet	vanlige

Infeksiøse og parasittære sykdommer

I del A av den avgjørende studien (se pkt. 5.1) var forekomst av pasienter som rapporterte behandlingsrelaterte infeksjoner høyere med Rilonacept Regeneron (9 %) enn med placebo (0 %). I del B, randomisert avbrudd, var forekomst av infeksjoner ved Rilonacept Regeneron (0 %) og placebo (4 %) identiske. Del A av studien ble startet i vintermånedene, mens del B hovedsakelig ble gjennomført i sommermånedene.

I placebokontrollerte studier med ulike pasientgrupper, som omfattet 336 pasienter behandlet med rilonacept og 165 behandlet med placebo, var forekomst av infeksjoner henholdsvis 6,8 % og 3 % (0,44 per pasienteksponeringsår og 0,19 per pasienteksponeringsår) for rilonacept og placebo.

Alvorlige infeksjoner

En pasient i en åpen studie av CAPS døde etter å ha fått sinusitt og bakteriell (*Streptococcus pneumoniae*) meningitt.

I en studie med pasienter med Stills sykdom hos voksne utviklet én pasient infeksjon i albuen med *Mycobacterium intracellulare* etter en intraartikulær glukokortikoidinjeksjon og påfølgende lokal eksponering for en mistenkt mykobakteriekilde. I en studie av pasienter med revmatisk polymyalgi fikk én pasient bronkitt og sinusitt medførende innleggelse på sykehus.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

I den innledende placebokontrollerte delen av den pivotale studien blant pasienter under ARCLYST behandling, økte gjennomsnittsverdier for hemoglobin. Gjennomsnittsverdier for nøytrofiler og trombocytter falt. Disse endringer ble ikke ansett som klinisk signifikante. Årsaken til dette skyldtes trolig en svakere kronisk betennelsestilstand ved CAPS med påfølgende reduksjon i akutfaserespons.

Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet

Hos pasienter med CAPS var den mest vanlige og gjennomgående rapporterte bivirkning forbundet med behandlingsreaksjon på injeksjonsstedet (ISR). ISRer omfattet erytem, hevelse, kløe og blåmerker. De fleste ISRer varte i én til to dager. I studier av pasienter med CAPS ble ingen ISRer vurdert som alvorlige, og ingen pasienter avbrøt studiedeltakelse på grunn av ISR.

Immunogenitet

Antistoffer rettet mot rilonacepts reseptordomener ble påvist ved en ELISA-analyse hos pasienter med CAPS etter behandling med Rilonacept Regeneron i kliniske studier. 19 av 55 pasienter (35 %) som hadde fått Rilonacept Regeneron i minst 6 uker testet positivt på behandlingsrelaterte bindende antistoffer ved minst én anledning. Av de 19 pasientene, testet 7 positivt ved siste måling (uke 18 eller 24 i den åpne forlengelsesperioden). 5 pasienter testet positivt på nøytraliserende antistoffer ved minst én anledning. Det var ingen korrelasjon mellom antistoffaktivitet og klinisk effekt eller sikkerhet.

Disse data gjenspeiler prosentandelen av pasienter med testresultater som var positive for antistoffer mot rilonacept i spesifikke analyser, og er svært avhengige av analysenes følsomhet og spesifisitet. Den observerte forekomst av antistoffpositivitet i en analyse kan påvirkes av flere faktorer, inkludert analysesensitivitet og -spesifisitet, prøvehåndtering, samtidige legemidler og underliggende sykdom. På bakgrunn av dette kan det være misvisende å sammenligne insidens av henholdsvis antistoffer mot rilonacept og antistoffer mot andre legemidler.

Endringer i lipidparametre

Kolesterol- og lipidnivåer kan reduseres hos pasienter med kronisk betennelse. Pasienter med CAPS behandlet med Rilonacept Regeneron fikk gjennomsnittlige økninger fra baseline i total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol og triglyserider på henholdsvis 19 mg/dl, 2 mg/dl, 10 mg/dl og 57 mg/dl etter 6 uker med åpen behandling. Leger bør følge opp sine pasienter med hensyn til lipidprofil (for eksempel etter 2–3 måneder). På grunnlag av kardiovaskulære risikofaktorer og og gjeldende retningsligner bør leger envidere vurdere lipidsenkende behandling ved behov.

4.9 Overdosering

Det forekommer ingen rapporterte tilfeller om overdosering. Den maksimale dose legemiddel som trygt kan administreres, er ikke bestemt.

Intravenøs administrering av Rilonacept Regeneron i doser på høyst 2000 mg i måneden i opptil seks måneder ble generelt godt tolerert hos en annen pasientgruppe. En pasient i en osteoartrittstudie utviklet forbigående nøytropeni (absolutt nøytrofiltall $< 1 \times 10^9/l$) etter å ha fått en svært høy dose (2000 mg). I kliniske studier er maksimale ukentlige doser på inntil 320 mg gitt subkutant i inntil ca. 2

år eller mer til et lite antall pasienter med CAPS og i inntil 6 måneder hos pasienter med RA, uten holdepunkter for dosebegrensende toksisitet.

Ved overdosering er det anbefalt at pasienten overvåkes for tegn eller symptomer på bivirkninger, og at relevant symptomatisk behandling startes omgående.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Interleukinhemmere, ATC-kode: L04AC04.

Dette legemidlet er blitt godkjent på særskilt grunnlag ("Exceptional Circumstances"). Det innebærer at det ikke har vært mulig å få fullstendig dokumentasjon for legemidlet på grunn av lav sykdomsforekomst. EMA vil årlig evaluere all ny tilgjengelig informasjon om legemidlet og denne preparatomtalen vil bli oppdatert etter behov.

Virkningsmekanisme

Rilonacept er et dimert fusjonsprotein bestående av de ligandbindende domeneene av de ekstracellulære delene av human type I interleukin-1-reseptor (IL-1RI) og IL-1-reseptorassessorisk protein (IL-1RAcP) forbundet med Fc-delen av humant IgG1. Rilonacept binder til og blokkerer aktiviteten til cytokinet IL-1 og binder både IL-1 β og IL-1 α , som er de primære proinflammatoriske cytokinene involvert i mange inflammatoriske sykdommer. Rilonacept binder også den endogene IL-1-reseptorantagonisten (IL-1ra), men med lavere affinitet enn IL-1 β eller IL-1 α .

Farmakodynamiske effekter

I kliniske studier viser CAPS-pasienter med ubehandlet overproduksjon av IL-1 en rask respons på behandling med rilonacept, dvs. laboratorieparametere som nivåer av C-reaktivt protein (CRP) og serumamyloid A (SAA), leukocytose og høyt antall blodplater som raskt går tilbake til normale verdier.

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerhet og effekt av rilonacept ved behandling av CAPS, inkludert pasienter med FCAS, også kjent som familiært kuldeautoinflammatorisk syndrom (FCUS), og MWS ble vist i en randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie med to deler (A og B) utført sekvensielt hos de samme pasientene. Den del av studien som omhandlet effekt, inkluderte 47 pasienter, hvorav 44 med diagnosen FCAS og 3 med MWS. Ytterligere tolv pasienter ble innmeldt under den åpne forlengelsen der data om effekt ble innhentet, 8 voksne med diagnosen FCAS og 4 ungdom (13–16 år), 3 med FCAS og 1 med FCAS/MWS-overlapping. Ytterligere fire ungdommer (12–17 år), alle med diagnosen FCAS, ble deretter innmeldt i den åpne forlengelsen, der effektvurderinger ikke ble innhentet. Effekt ble ikke evaluert hos pasienter uten bekreftet NLRP3/CIAS1-genmutasjon.

Del A var en 6 ukers, randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert periode for å vurdere rilonacept i en dose på 160 mg ukentlig etter en startdose på 320 mg. Omgående etter del A gikk pasientene inn i del B som besto av en 9 ukers pasientblind periode hvor alle pasientene fikk rilonacept 160 mg ukentlig, etterfulgt av en 9 ukers, dobbeltblind, randomisert avbruddsperiode hvor pasientene ble randomisert til å fortsette med rilonacept 160 mg ukentlig eller å få placebo. Pasientene fikk deretter valget om å gå inn i en 24 ukers åpen behandlingsforlengelsesfase hvor alle pasienter ble behandlet med rilonacept 160 mg ukentlig.

Ved daglig bruk av et dagbokspørreskjema, graderte pasientene følgende fem tegn og symptomer på CAPS: leddsmarter, utslett, følelse av feber/frysninger, rødhet/smerter i øynene og tretthet, hver på en skala fra 0 (ingen, ingen alvorlighetsgrad) til 10 (svært alvorlig). Studien vurderte gjennomsnittlig symptomscore ved bruk av endring fra baseline til behandlingsslutt.

Endring i gjennomsnittlig symptomscore for den randomiserte parallellgruppeperioden (del A) og den randomiserte avbruddsperioden (del B) av studien er vist i tabell 3. Pasienter behandlet med rilonacept opplevde en 84 % reduksjon i gjennomsnittlig symptomscore i del A sammenlignet med 13 % for placebobehandlede pasienter ($p < 0,0001$). I del B økte gjennomsnittlig symptomscore mer hos pasienter som gikk over til placebo sammenlignet med pasienter som fortsatte med rilonacept.

Bedring i nøkkelsymptomscore ble registrert innen én dag etter oppstart av rilonaceptbehandling hos de fleste pasienter. Pasienter behandlet med rilonacept opplevde større forbedring i hver av de fem komponentene av det sammensatte endepunktet sammenlignet med placebobehandlede pasienter.

Gjennomsnittlig antall dager med symptomatisk "oppblussing" (definert som en dag hvor gjennomsnittlig symptomscore rapportert i pasientdagboken var over 3) i den 21 dager lange forbehandlings baselineperioden og endepunktperioden med behandling, i del A, falt fra 8,6 ved baseline til 0,1 ved endepunktet for rilonaceptgruppen, sammenlignet med en endring fra 6,2 til 5,0 for placebogruppen ($p < 0,0001$ vs. placebo).

En signifikant høyere andel av pasienter i rilonaceptgruppen sammenlignet med placebogruppen opplevde bedring fra baseline i sammensatt score på minst 30 % (96 % vs. 29 % av pasientene), på minst 50 % (87 % vs. 8 %) og på minst 75 % (70 % vs. 0 %) ($p < 0,0001$).

I del A og del B ble legens og pasientens totalvurdering av sykdomsaktivitet samt pasientens vurdering av hvorvidt sykdommen begrenser de daglige aktiviteter, signifikant bedret for pasienter behandlet med rilonacept sammenlignet med placebo.

Gjennomsnittlig nivå av C-reaktivt protein (CRP) ble signifikant redusert i forhold til baseline hos pasienter behandlet med rilonacept, mens det ikke var noen endring for placebogruppen. Rilonacept førte også til en signifikant reduksjon i serumamyloid A (SAA) fra baseline til nivåer innenfor normalområdet.

I den åpne forlengelsen ble reduksjon i gjennomsnittlig symptomscore, serum-CRP- og serum-SAA-nivå opprettholdt i opptil ett år.

Tabell 3: Gjennomsnittlig symptomscore hos voksne (18 år og eldre)

Del A	Placebo (n=24)	Rilonacept (n=23)	Del B	Placebo (n=23)	Rilonacept (n=22)
Forbehandlings baselineperiode (uke -3 til 0)	2,4	3,1	Aktiv rilonacept baselineperiode (uke 13 til 15)	0,2	0,3
Endepunktperiode (uke 4 til 6)	2,1	0,5	Endepunktperiode (uke 22 til 24)	1,2	0,4
Gjennomsnittlig endring fra baseline til endepunkt	-0,3	-2,6*	Endring fra baseline til endepunkt	0,9	0,1**
p-verdi for sammenligning innen gruppe av endring fra baseline	NS	$p < 0,0001$	p-verdi for sammenligning innen gruppe av endring fra baseline	$p < 0,0001$	NS

* $p < 0,0001$, sammenligning av rilonacept vs. placebo

** $p < 0,001$, sammenligning av rilonacept vs. placebo

NS = ikke signifikant

En vurdering av effekt, med hensyn til aldersgruppe og diagnose, ble utarbeidet ved å sammenligne nøkkelsymptomscore (key symptom scores, KSS) på slutten av den 24 ukers åpne forlengelsen med KSS ved baseline ved hjelp av daglige beregninger av gjennomsnittsscore. Resultatene fra de voksne som gikk inn i studien i del A, er fremstilt separat fra resultatene for de voksne som gikk rett inn i den

åpne forlengelsen. Resultatene fra de fire ungdommene som gikk rett inn i den åpne forlengelsen vises individuelt.

Tabell 4: Nøkkelsymptomscore etter alder og diagnose etter 24 ukers åpen forlengelse

Gruppe	Aldersgruppe (område)	Diagnose	Baseline gj.sn. KSS	Uke 24 gj.sn. KSS	Reduksjon fra baseline
Voksne som gikk inn i del 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 %
Voksne som gikk inn i åpen forlengelse	18 - <65 (18, 56)	FCAS n=8	2,3	0,2	93,0 %
Ungdom som gikk inn i åpen forlengelse	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 Farmakokinetiske egenskaper

Biotilgjengelighet av rilonacept etter en subkutan injeksjon er anslått å være omtrent 50 %.

Gjennomsnittlig bunnivå av rilonacept var ca. 24 µg/ml ved steady state etter ukentlige subkutane doser på 160 mg i opptil 48 uker hos pasienter med CAPS. Steady state syntes å bli nådd etter 6 uker.

Tabell 5: Rilonacept. Farmakokinetiske egenskaper ved steady state¹.

Parameter	Verdi ²
C _{max} (mg/l)	31,5
AUC (dag mg/l)	198
CL /F (l/dag)	0,808
T _{1/2} terminal (dag)	7,72

¹ Basert på modellering av populasjonsfarmakokinetikk

² Avledte verdier presenteres.

Spesielle populasjoner

Det foreligger ingen farmakokinetiske data for pasienter med nedsatt leverfunksjon. Som for andre store proteiner forventes eliminering av rilonacept å foregå ved proteolytisk nedbrytning og målmediert clearance. Nedsatt leverfunksjon forventes derfor ikke å påvirke rilonacepts farmakokinetikk på en klinisk signifikant måte.

Resultater fra en enkeltdosestudie med pasienter med terminal nyresykdom (end-stage renal disease – ESRD) indikerer at rilonacepts elimineringshastighet ikke ble redusert. Eliminering av rilonacept via nyrene anses derfor å være av mindre betydning for clearance. Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Ingen studier er utført for å vurdere effekt av alder, kjønn eller kroppsvekt på rilonacepteksponering. Basert på begrensede data fra den kliniske studien var steady state bunnkonsentrasjoner tilsvarende hos mannlige og kvinnelige pasienter. Alder (26–78 år) og kroppsvekt (50–120 kg) syntes ikke å ha noen signifikant effekt på bunnkonsentrasjoner av rilonacept. Effekt av rase kunne ikke vurderes da kun kaukasiske pasienter deltok i de kliniske studiene med CAPS, noe som gjenspeiler sykdommens epidemiologi.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi og toksisitetstester ved gjentatt dosering.

Dyrestudier ble utført for å vurdere reproduksjonstoksikologi. Hos mus hadde en murin rilonaceptanalog ingen effekt på fertilitet. En studie av embryo-fosterutvikling ble utført med rilonacept hos aper ved doser opptil ca. 4 ganger den humane dose. Reduksjon i β -østradiolnivåer ble sett hos de behandlede gruppene, men signifikansen av dette funnet er ukjent. I en studie av prenatal og postnatal reproduksjonstoksikologi, hvor mus ble dosert subkutant med en murin rilonaceptanalog i doser på 20, 100 eller 200 mg/kg tre ganger i uken (høyeste dose er ca. 6 ganger vedlikeholdsdosen på 160 mg basert på kroppsoverflate), var det ingen behandlingsrelaterte effekter.

Det er ikke utført gentoksisitets- eller langtids dyrestudier for å vurdere mutagen eller karsinogen potensiale av rilonacept.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Pulver

Glysin
Argininhydroklorid
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polyetylen glykol 3350
Sukrose

Væske

Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, bør dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

Hetteglass

2 år.

Oppløsning

Fra et mikrobiologisk synspunkt som angår sikkerhet, skal preparatet brukes så raskt som mulig, men innen 3 timer etter rekonstituering, fordi det ikke inneholder konserveringsmiddel. Dersom det ikke brukes omgående, er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk, vanligvis ikke lengre enn 24 timer ved 2 til 8 °C.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Pulverhetteglass

20 ml hetteglass av klart type I-glass med gummipropp og lakkert avrivningsforsegling av aluminium inneholdende 220 mg rilonacept.

Væskehetteglass

LDPE-hetteglass inneholdende 5 ml vann til injeksjonsvæske

Hver pakning inneholder:

4 hetteglass med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning

4 hetteglass med væske

8 engangssprøyter på 3 ml

8 engangsnåler 27 G, 13 mm

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Instruksjoner for rekonstituering

Ved hjelp av aseptisk teknikk skal Rilonacept Regeneron pulver rekonstitueres med 2,3 ml væske (vann til injeksjonsvæske) før administrasjon.

2,3 ml væske skal trekkes opp fra væskehetteglasset som er festet direkte til en 3 ml sprøyte og deretter injiseres i pulverhetteglasset for rekonstituering ved hjelp av en 27 G, 13 mm nål (for å få et endelig rekonstitueringsvolum på 2,75 ml). Kanylen og sprøyten som ble brukt til rekonstituering med væske skal deretter kastes og ikke brukes til subkutan injeksjon. Etter tilsetning av væsken skal innholdet i hetteglasset rekonstitueres ved omrøring av hetteglasset i ca. ett minutt og deretter få stå i ett minutt. Den resulterende 80 mg/ml oppløsningen er tilstrekkelig til å trekke opp et volum på inntil 2 ml til subkutan administrasjon.

Den rekonstituerte oppløsningen er viskøs, klar og fargeløs til svakt gul. Før injeksjon skal den rekonstituerte oppløsningen sjekkes grundig for misfarging eller faste partikler. Preparatet skal ikke brukes dersom det forekommer misfarging eller faste partikler i oppløsningen.

Instrukser for administrasjon

Ved hjelp av aseptisk teknikk skal det anbefalte dosevolumet, inntil 2 ml (160 mg) av oppløsningen, trekkes opp med en ny 27 G, 13 mm injeksjonsnål festet på en ny 3 ml sprøyte til subkutan injeksjon.

Steder for subkutan injeksjon, som mage, lår eller overarm, skal varieres. Injeksjoner skal aldri settes på steder som har blåmerker, er røde, ømme eller harde.

Første administrasjon av Rilonacept Regeneron, som foretas av pasienten eller en omsorgsperson, skal være under veiledning av opplært helsepersonell. Det er viktig å instruere pasienten i riktig teknikk for selvadministrering og forsikre seg om at pasienten håndterer teknikken.

Destruksjon

Hvert hetteglass skal kun brukes til en enkeltdose. Hetteglasset skal kastes etter at oppløsningen er trukket opp.

Pasienter eller deres omsorgspersoner skal instrueres i riktig prosedyre for destruksjon av hetteglass, kanyler og sprøyter.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannia

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/582/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23. oktober 2009
Dato for siste fornyelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE)
VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR
BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

**A. TILVIRKER(E) AV BIOLOGISK AKTIVT (AKTIVE)
VIRKESTOFF(ER) OG TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH
RELEASE**

Navn og adresse til tilvirker av biologisk aktivt virkestoff

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

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

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

**B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG
BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I: Preparatomtale, pkt. 4.2).

- **Offisiell batch release**

I henhold til artikkel 114 i direktiv 2001/83/EF vil offisiell batch release utføres av et statlig laboratorium eller et laboratorium utnevnt for dette formålet.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Før lansering skal MT innehaver sørge for at alle leger som forventes å forskrive/bruke Rilonacept Regeneron forsynes med en informasjonspakke inneholdende:

- Preparatomtale
- Informasjon til leger
- Pasientvarslingskort

Informasjon til leger skal inneholde følgende viktige meldinger:

- Risikoen for alvorlige infeksjoner, herunder opportunistiske bakterielle, virale og fungale infeksjoner hos pasienter som behandles med Rilonacept Regeneron
- Risikoen for akutte injeksjonsrelaterte reaksjoner
- Nødvendigheten av å instruere pasientene om riktig teknikk for selvadministrering når pasienten er villig og i stand til å gjøre dette, og veiledning for helsepersonell om hvordan de rapporterer administreringsfeil.
- Den identifiserte eller mulige risiko for immunogenisitet som kan føre til immunmedierte symptomer
- Nødvendigheten av at helsepersonell utfører årlig klinisk vurdering av pasienter vedrørende en mulig økt risiko for utvikling av maligniteter,
- Nødvendigheten av å måle nøytrofiltall før behandlingsstart, etter 1 til 2 måneder og deretter periodevis mens man får Rilonacept Regeneron, siden behandling med Rilonacept Regeneron ikke skal initieres hos pasienter som har nøytropeni.
- Nødvendigheten av å overvåke pasienter for endringer i lipidprofil

- Den ukjente sikkerheten ved bruk av Rilonacept Regeneron til gravide og ammende kvinner. Legene må derfor diskutere demme risikoen med pasientene dersom de blir eller planlegger å bli gravide.,
- Riktig oppfølging av pasienter med hensyn til interaksjon med vaksiner
- Muligheten for å inkludere pasienter i registreringsstudien for å forenkle innsamling av langtidsdata vedrørende sikkerhet og effekt
- Pasientvarslingskortets rolle og anvendelse.

Legemiddelovervåkningssystem

Innehaver av markedsføringstillatelsen må sørge for at et legemiddelovervåkningssystem, presentert i modul 1.8.1. i om markedsføringstillatelsen, er på plass og fungerer før legemidlet bringes på markedet og deretter så lenge legemidlet er på markedet.

Risikohåndteringssplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre aktiviteter vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i legemiddelovervåkingsplanen og andre oppfølgingsplaner, i henhold til godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver oppdatering av RMP som er godkjent av Den vitenskapelige komiteen for legemidler til human bruk (CHMP).

I henhold til CHMPs "Guideline on Risk Management Systems for medicinal products for human use", skal en oppdatert risikohåndteringsplan sendes inn på samme tidspunkt som den neste "Periodic Safety Update Report" (PSUR).

I tillegg skal en oppdatert risikohåndteringsplan sendes inn:

- Når det fremkommer ny informasjon som kan ha innvirkning på den gjeldende sikkerhetsspesifikasjonen, legemiddelovervåkingsplanen eller aktivitetene for risikominimering
- Innen 60 dager etter at en viktig milepæl (legemiddelovervåking eller risikominimering) er nådd
- Etter forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency)

PSUR

PSUR-syklus for legemidlet bør følge halvårlig syklus inntil annet er godkjent av CHMP.

- **VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

Ikke relevant.

- **FORPLIKTELSE TIL Å UTFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal fullføre følgende tiltak innen den angitte tidsrammen:

Beskrivelse	Forfall
Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn en oppdatert risikohåndteringsplan (risk management plan, RMP). Risikohåndteringsplanen skal tilstrekkelig beskrive den ekstra legemiddelovervåkingsaktiviteten som består i å utføre en embryoføtal utviklingstoksicitetsstudie hos cynomolgus-aper for å videre utforske den potensielle risikoen for fosterdefekter.	Innen en måned etter melding om kommisjonens avgjørelse

- **SPESIFIKK FORPLIKTELSE TIL Å FULLFØRE TILTAK ETTER AUTORISASJON FOR MARKEDSFØRINGSTILLATELSE UNDER EKSEPSJONELLE FORHOLD**

Ettersom dette er en godkjenning under eksepsjonelle forhold som følger artikkel 14(8) av forordning (EF) 726/2004, skal innehaver av markedsføringstillatelsen utføre følgende tiltak innen de angitte tidsrammer:

Beskrivelse	Forfallsdato
Innehaver av markedsføringstillatelsen er bedt om å skaffe data regelmessig som angår sikkerhet og effekt fra det globale registeret for både voksne og barn. Det faktum at et begrenset antall pediatriske pasienter tok del i kliniske studier, kombinert med manglende effektdata for langtids IL-1β-suppresjon, er en bekymring med tanke på sykdommens sjeldenhet. Den videre innsamlingen av data vedrørende sikkerhet og effekt hos barn fra registret bør opprettholdes, særlig risiko for infeksjon og mulig svekkelse av immunreaksjoner, slik som respons på vaksiner og vekst. I tillegg er innehaver av markedsføringstillatelsen bedt om å vurdere tilfeller hvor effekten uteblir, for å fastslå om dette skyldes endringer over tid i farmakokinetikk/farmakodynamikk eller utvikling av antistoffer. Innehaver av markedsføringstillatelsen skal levere oppdateringer om rekrutteringsfrekvenser og eventuelle intermediære resultater sammen med PSUR. Pasientene skal delta i registeret inntil hver av de følgende vilkår er møtt: 5 års rekrutteringsperiode og 200 pasienter inkludert.	Med periodisk sikkerhetsoppdaterings-rapport (PSUR)
Ytterligere farmakokinetiske steady state eksponeringsdata (AUC, C_{max} , C_{min} ved steady state) især påkrevd hos pediatriske pasienter. Innehaver av markedsføringstillatelsen er bedt om å utføre en farmakokinetisk studie hos barn.	30 september 2012

Medicinal product no longer authorised

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

Medicinal product no longer authorised

A. MERKING

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**YTRE KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning
rilonacept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 220 mg rilonacept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 80 mg rilonacept.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: glysin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polyetylglykol 3350, sukrose og vann til injeksjonsvæske.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning.

Inneholder:

4 hetteglass med pulver inneholdende 220 mg rilonacept
4 hetteglass med 5 ml væske
8 engangssprøyter på 3 ml
8 engangsnåler 27 G, 13 mm

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget for bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/582/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE

ETIKETT TIL PULVERHETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
rilonacept

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 220 mg rilonacept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 80 mg rilonacept.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: glysin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polyetylen glykol 3350, sukrose

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver til injeksjonsvæske, oppløsning.
220 mg rilonacept

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONSVEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

Utløpsdato

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.
Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannia

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/09/582/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER VÆSKEETIKETT

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI
--

Væske til Rilonacept Regeneron

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

Les pakningsvedlegget før bruk.

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml

6. ANNET

Vann til injeksjonsvæske.

Medicinal product no longer authorised

Medicinal product no longer authorised

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver og væske til injeksjonsvæske, oppløsning rilonacept

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Rilonacept Regeneron er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Rilonacept Regeneron
3. Hvordan du bruker Rilonacept Regeneron
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Rilonacept Regeneron
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Rilonacept Regeneron er og hva det brukes mot

Rilonacept Regeneron brukes til å behandle voksne og ungdom over 12 år med alvorlige symptomer på Familiært Kulde Autoinflammatorisk Syndrom (FCAS) og Muckle-Wells Syndrom (MWS).

Rilonacept Regeneron tilhører en gruppe legemidler som kalles interleukinhemmere. Rilonacept Regeneron blokkerer aktiviteten til stoffet, herunder interleukin-1 beta (IL-1 beta). Hos pasienter med CAPS, produserer kroppen for mye IL-1 beta. Dette kan føre til symptomer som feber, hodepine, tretthet, utslett eller smerter i muskler og ledd. Ved å blokkere aktiviteten til IL-1 beta fører ACRALYST til en bedring av disse symptomene.

Kontakt lege hvis du har spørsmål om hvordan Rilonacept Regeneron virker eller hvorfor dette legemidlet er skrevet ut til deg.

2. Hva du må vite før du bruker Rilonacept Regeneron

Bruk ikke Rilonacept Regeneron:

- hvis du er allergisk overfor rilonacept eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (nevnt i punkt 6)
- hvis du har en aktiv, alvorlig infeksjon.

Advarsler og forsiktighetsregler

Rådfør deg med lege før du bruker Rilonacept Regeneron

Informér legen din:

- hvis du har en infeksjon
- hvis du har tuberkulose eller du har vært i nær kontakt med noen som har hatt tuberkulose
- hvis du tidligere til stadighet har hatt tilbakevendende infeksjoner
- hvis du skal ha envaksine

Barn og ungdom

Rilonacept Regeneron anbefales ikke til barn under 12 år.

Andre legemidler og Rilonacept Regeneron

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Du bør især informere legen din hvis du bruker noen av legemidlene nedenfor:

- Andre legemidler som blokkerer interleukin 1, for eksempel anakinra eller canakinumab.
- Legemidler som kalles tumornekrosefaktorhemmere (TNF) (for eksempel etanercept, adalimumab eller infliximab), som først og fremst brukes ved revmatoid og autoimmun sykdom.
- Andre legemidler mot kroniske sykdommer – Rilonacept Regeneron kan påvirke leverens evne til å nedbryte visse legemidler, slik som warfarin (et blodfortynnende middel). Legen din kan se det nødvendig å ta enkelte prøver og justere dosen av slike legemidler.

Graviditet og amming

Rilonacept Regeneron er ikke undersøkt hos gravide kvinner og skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig. Du må ikke bli gravid, og du må bruke prevensjon ved bruk av Rilonacept Regeneron i minst seks uker etter siste dose. Hvis du er gravid, tror du er gravid eller planlegger å bli gravid, skal du rådføre deg med lege før du tar dette legemidlet.

Sikkerhet ved bruk av Rilonacept Regeneron hos ammende kvinner er ukjent. Dersom du ammer bør du rådføre deg med lege før du bruker Rilonacept Regeneron.

Kjøring og bruk av maskiner

Symptomer forbundet med CAPS eller med Rilonacept Regeneron-behandling, slik som svimmelhet (vertigo), kan påvirke din evne til å kjøre bil eller bruke maskiner. Dersom du føler deg svimmel, må du ikke kjøre eller bruke maskiner før du føler deg normal igjen.

Rådfør deg med lege, sykepleier eller apotek før du tar noen form for medisin.

3. Hvordan du bruker Rilonacept Regeneron

Bruk alltid dette legemidlet slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Rilonacept Regeneron skal gis subkutant. Det betyr at det injiseres gjennom en kort nål inn i fettvevet som ligger rett under huden.

Hvor mye Rilonacept Regeneron skal brukes

Voksne (inkludert eldre)

- Startdosen er 2 injeksjoner på 2 milliliter (ml) oppløsning hver, gitt på samme dag på 2 forskjellige steder på kroppen.
- Etter det er den anbefalte dosen 1 injeksjon på 2 ml injisert én gang i uken.

Ungdom (12 til 17 år)

Dosen vil avhenge av pasientens kroppsvekt, og den vil være forskjellig for hver pasient. Legen vil fortelle deg hvor mye legemiddel som skal injiseres.

- Startdosen er 4,4 milligram per kilogram kroppsvekt, inntil 320 milligram (mg), gitt som én eller to injeksjoner.
- Etter dette er den anbefalte dosen 2,2 milligram per kilogram, opptil 160 mg, én gang i uken på samme ukedag.

I begge tilfeller vil legen beregne riktig volum som skal injiseres. Dosen av Rilonacept Regeneron kan måtte tilpasses etter hvert som barnet vokser. Rådfør deg med legen før du justerer dosen.

Hvordan Rilonacept Regeneron injiseres

Rilonacept Regeneron injiseres under huden (subkutant). Første injeksjon med Rilonacept Regeneron skal gis under veiledning av opplært helsepersonell. Du eller din omsorgsperson vil få relevant opplæring i hvordan man blander pulveret (lager en oppløsning), tilbereder dosen og setter injeksjonen.

Les "INSTRUKSJONER FOR BRUK AV RILONACEPT REGENERON-PULVER TIL INJEKSJONSVÆSKE, OPPLØSNING" på slutten av dette pakningsvedlegget. Kontakt lege, sykepleier eller apotek dersom du har spørsmål.

Dersom du tar for mye av Rilonacept Regeneron

Dersom du ved et uhell injiserer mer Rilonacept Regeneron enn anbefalt dose, bør du kontakte lege omgående.

Dersom du har glemt å ta Rilonacept Regeneron

Dersom du har glemt å ta en dose med Rilonacept Regeneron og husker det i løpet av noen få dager, skal du injisere den så snart du husker det. Neste dose skal injiseres på neste planlagte tidspunkt. Du må ikke injisere en dobbelt dose som erstatning for den glemte dosen. Rilonacept Regeneron må ikke injiseres oftere enn én gang per uke.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Du må informere legen din omgående hvis noen av de følgende alvorlige bivirkningene oppstår mens du bruker Rilonacept Regeneron:

• **Alvorlige infeksjoner.** Informer legen din omgående hvis du utvikler symptomer på en infeksjon mens du behandles med Rilonacept Regeneron, f.eks. feber som varer i mer enn 3 dager, eller andre symptomer som kjennetegner en infeksjon, slik som langvarig hoste, langvarig hodepine eller lokalisert rødme, varme eller hevelse i huden.

Du må avbryte behandlingen med Rilonacept Regeneron hvis du får en alvorlig infeksjon.

• **Allergiske reaksjoner.** Slutt å ta Rilonacept Regeneron og informer legen din omgående hvis du får tegn på en allergisk (overfølsomhets-) reaksjon ved behandling med Rilonacept Regeneron (for eksempel tetthet i brystet, hvesing, pustevansker, alvorlig svimmelhet eller ørhet, hovne lepper, eller utslett under eller etter en injeksjon).

Svært vanlige bivirkninger (rammer 1 eller flere av 10 brukere)

Reaksjoner på injeksjonsstedet (for eksempel rødme, hevelse, kløe og blåmerker på injeksjonsstedet).

- Øvre luftveisinfeksjon
- Sinusinfeksjon
- Hodepine

Vanlige bivirkninger (rammer 1 til 10 av 100 brukere)

- Virusinfeksjon
- Bronkitt
- Hud-, øye- eller øreinfeksjon
- Tretthet (utmattethet)
- Økt blodtrykk
- Pneumoni
- Mage-/tarminfeksjon

- Svimmelhet
- Rødming
- Allergisk reaksjon
- Angst
- Søvnløshet (insomnia)

Mindre vanlige bivirkninger (rammer 1 til 10 av 1000 brukere)

- Meningitt
- Betennelse i øyet (iritt)

Det kan oppstå endringer i kolesterolnivået i blodet og i verdier som finnes ved analyse av blodprøver fra deg. Legen din vil overvåke disse verdiene.

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.

5. Hvordan du oppbevarer Rilonacept Regeneron

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglassetiketten etter Utløpsdato. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter tilberedning av Rilonacept Regeneron oppløsning er det best om den brukes omgående da den ikke inneholder konserveringsmiddel. Ved behov kan produktet oppbevares i romtemperatur, men det skal brukes innen 3 timer etter blanding.

Oppløsningen er tyktflytende, klar og fargeløs til svakt gul. Før injeksjon skal oppløsningen sjekkes grundig for misfarging eller faste partikler. Hvis det er misfarging eller faste partikler i oppløsningen skal produktet ikke brukes.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som ikke skal brukes lenger, skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Rilonacept Regeneron

- Virkestoff er rilonacept. Hvert hetteglass med pulver inneholder 220 mg rilonacept. Etter rekonstituering inneholder hver ml oppløsning 80 mg rilonacept.
- Andre innholdsstoffer i pulveret er glysin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polyetylen glykol 3350 og sukrose. Væsken er vann til injeksjonsvæske.

Hvordan Rilonacept Regeneron ser ut og innholdet i pakningen

- Rilonacept Regeneron leveres som pulver til injeksjonsvæske, oppløsning, i et hetteglass. Pulveret er hvitt til offwhite.

- Væske: Leveres i et 5 ml hetteglass av gjennomsiktig plast, som inneholder 5 ml vann til injeksjonsvæske. Væsken er fargeløs.

Hver pakning inneholder:

4 hetteglass med pulver til injeksjonsvæske, oppløsning
4 hetteglass med væske
8 engangssprøyter på 3 ml
8 engangsnåler 27 G, 13 mm

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannia

Tilvirker

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Dette legemidlet er gitt betinget godkjenning, i påvente av ytterligere dokumentasjon for legemidlet. Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) vil, minst en gang i året, evaluere ny informasjon om legemidlet og oppdatere dette pakningsvedlegget etter behov.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemiddel er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency).

BRUKSANVISNING FOR RILONACEPT REGENERON-PULVER TIL INJEKSIONSVÆSKE, OPPLØSNING

Se også pkt. 3, ”**Hvordan Riloncept Regeneron injiseres.**”

Les gjennom alle disse instruksjonene før du begynner.

Nødvendig utstyr:

Hver dosepakning med Riloncept Regeneron inneholder følgende:

- 8 sterile engangssprøyter på 3 ml
- 8 sterile engangsnåler (27 G, 13 mm)
- 4 hetteglass med Riloncept Regeneron-pulver
- 4 hetteglass med sterilt vann (væske)

Du vil også trenge følgende utstyr, som ikke er inkludert i Riloncept Regeneron-dosepakningen:

- Alkoholbaserte våtservietter
- Gasbind
- En nålesikker beholder til destruksjon av brukte nåler, sprøyter og hetteglass

Spør på apoteket etter dette utstyret.

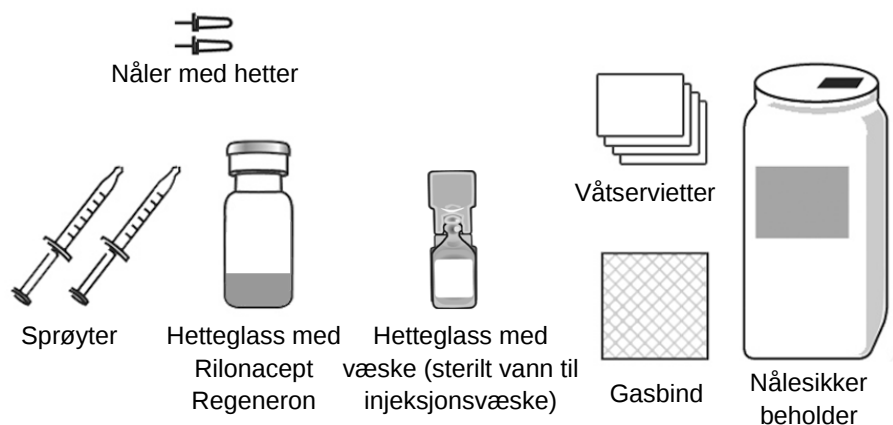
Generelle retningslinjer når det skal gis en Riloncept Regeneron-injeksjon:

- Kontroller utløpsdatoen (måned og år) på Riloncept Regeneron-esken og -hetteglasset. Den er angitt på hetteglassetiketten og esken etter ”Utløpsdato”. Bruk ikke Riloncept Regeneron etter utløpsdatoen. Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.
- Ikke berør nålene eller gummiproppen på hetteglasset med Riloncept Regeneron med hendene. Hvis du berører gummiproppen, må den vaskes med en ny våtserviett.
- Hvis du berører en nål eller nålen kommer i berøring med en overflate, skal du kaste hele sprøyten i den nålesikre beholderen og begynne på nytt med en ny sprøyte.
- Bruk ikke nåler eller sprøyter flere ganger.
- For å beskytte deg selv og andre mot mulige nålestikk, er det veldig viktig å kaste alle sprøyter, med nålen sittende på, i den nålesikre beholderen rett etter bruk. **Ikke prøv å sette hetten på nålen igjen.**

TRINN 1: Forberedelser til en injeksjon

1. Vask hendene grundig.
2. Legg følgende ting på en ren, rett overflate (se figur 1):
 - 2 sterile 3 ml engangssprøyter
 - én som brukes til å tilføre det sterile vannet (væsken) til Riloncept Regeneron-pulveret
 - én som brukes til injeksjon
 - 2 sterile engangsnåler (27 G, 13 mm)
 - én som brukes til å tilføre det sterile vannet (væsken) til Riloncept Regeneron-pulveret
 - én som brukes til injeksjon
 - 1 hetteglass med Riloncept Regeneron-pulver
 - 1 hetteglass med sterilt vann (væske)
 - 3 alkoholbaserte våtservietter
 - 1 gasbind

- 1 nålesikker beholder til destruksjon av brukte nåler, sprøyter og hetteglass



Figur 1

TRINN 2: Klargjøring av hetteglasset med Rilonacept Regeneron-pulver

1. Ta plasthetten av hetteglasset med Rilonacept Regeneron.
2. Vask toppen av hetteglasset med Rilonacept Regeneron med en ny, ubrukt våtserviett, ved å tørke i én retning rundt toppen.
3. Sett hetteglasset til side.

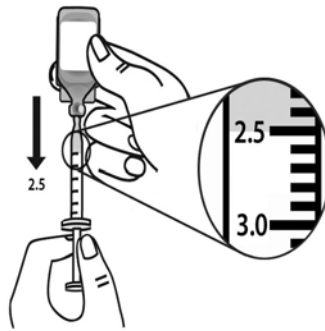
TRINN 3: Fylle en sprøyte med sterilt vann til injeksjon (væske)

1. Vipp av plasthetten på toppen av hetteglasset med sterilt vann til injeksjon (væske).
2. Åpne pakningen med en 27 G nål ved å trekke flikene fra hverandre. Legg nålen med hette på en ren overflate. Åpne pakningen med sprøyten ved å trekke flikene fra hverandre.
3. Fest den frigjorte toppen av hetteglasset med sterilt vann til tuppen av en sprøyte ved å vri sprøyten på hetteglasset med sterilt vann (væske) (se figur 2).



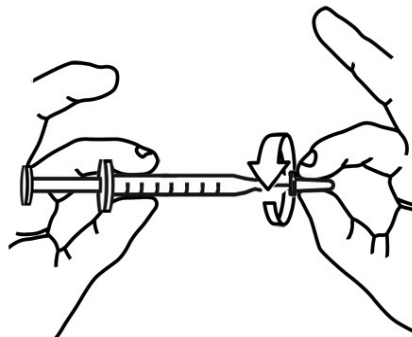
Figur 2

4. Hold hetteglasset med sterilt vann (væske) i én hånd og sprøyten i den andre hånden. Snu forsiktig hetteglasset opp ned. Hold sprøyten i øyenivå, og trekk sprøytestemplet langsomt ut til 2,5 ml-streken slik at det sterile vannet (væsken) overføres fra hetteglasset til sprøyten (se figur 3).



Figur 3

5. Fjern hetteglasset fra sprøyten. Hold sprøytens hoveddel med én hånd og skru 27 G nålen på sprøytetuppen med den andre hånden til den sitter godt (se figur 4).



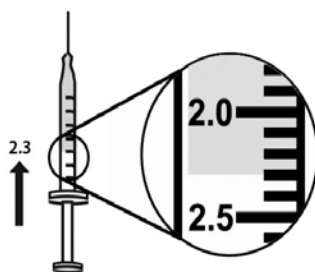
Figur 4

7. Snu sprøyten slik at nålen vender rett opp. Trekk hetten på nålen rett av. Ikke vri nålen eller hetten mens du trekker den av. Bank forsiktig på sprøyten til det stiger luftbobler til toppen av sprøyten (se figur 5).



Figur 5

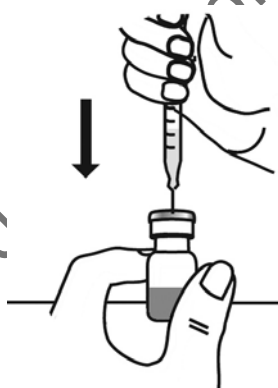
7. La sprøyten og nålen peke rett oppover. Det sterile vannet skal være ved 2,3 ml-streken (se figur 6). Hvis det er mer sterilt vann i sprøyten, skyver du inn sprøytestemplet for å presse ut sterilt vann til 2,3 ml-streken nås.



Figur 6

TRINN 4: Oppløsning av Rilonacept Regeneron-pulver med sterilt vann til injeksjon (væske)

1. Hold hetteglasset med Rilonacept Regeneron-pulver med én hånd på en stødig overflate.
2. Ta sprøyten med sterilt vann (væske) i den andre hånden og før nålen langsomt rett ned gjennom midten av gummiproppen på hetteglasset med Rilonacept Regeneron-pulver. Skyv sprøytestemplet helt inn slik at det sterile vannet (væsken) i sprøyten strømmer inn i hetteglasset (se figur 7).



Figur 7

3. Fjern sprøyten og nålen fra proppen og kast sprøyten, med nålen sittende på, og hetteglasset med sterilt vann (væske) i den nålesikre beholderen. Ikke prøv å sette dekselet tilbake på nålen.
4. Hold hetteglasset med blandingen av pulver og sterilt vann (væske) liggende (ikke rett opp og ned) med tommelen og en annen finger i topp og bunn av hetteglasset. Ryst hetteglasset raskt frem og tilbake (fra side til side) i ca. 1 minutt.
5. Sett hetteglasset tilbake på bordet og la hetteglasset stå i ca. 1 minutt.
6. Sjekk om hetteglasset inneholder partikler eller klumper av pulver som ikke er oppløst.
7. Hvis pulveret ikke er helt oppløst, ryst hetteglasset raskt frem og tilbake i 30 sekunder til. La hetteglasset stå i ca. 1 minutt.
8. Gjenta trinn 7 til pulveret er helt oppløst og oppløsningen er klar.

9. Oppløst Rilonacept Regeneron-oppløsning skal være en tykk, klar væske, fargeløs til svakt gul. Bruk ikke oppløsningen hvis den er misfarget eller uklar eller hvis den inneholder små partikler (se figur 8).

MERK: Kontakt apoteket for å rapportere eventuell oppløst Rilonacept Regeneron som er misfarget eller inneholder partikler.

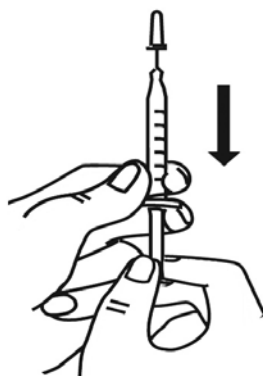


Figur 8

10. Det er best å gå til neste trinn og injisere legemidlet umiddelbart etter at Rilonacept Regeneron-pulveret har blitt oppløst i det sterile vannet (væsken). Dersom det er nødvendig, kan produktet oppbevares i romtemperatur (20 til 25 °C) i inntil 3 timer. Beskytt Rilonacept Regeneron mot lys.

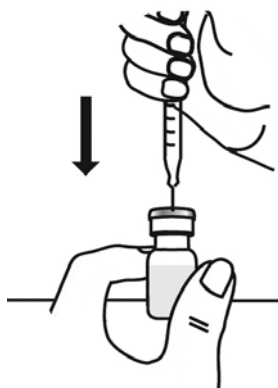
TRINN 5: Klargjøring av injeksjonen

1. Hold hetteglasset med oppløsningen på en stødig overflate og tørk av toppen av hetteglasset med en ny våtserviett.
2. Åpne en pakning med en ny, steril engangsnål. Åpne en pakning med en ny engangssprøyte. Fest sprøyten godt på sprøyten uten å ta av dekslet på nålen.
3. Hold sprøyten rett opp i øyenivå. La dekslet være på nålen, og trekk sprøytetemplet tilbake til merket som tilsvarer det volumet av oppløsning som legen din har foreskrevet at du skal injisere, slik at sprøyten fylles med luft (se figur 9).



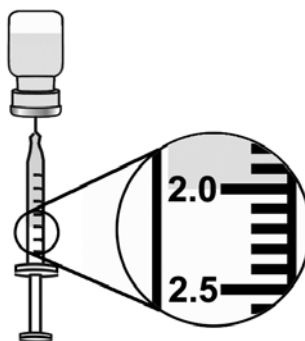
Figur 9

4. Ta av dekslet på nålen og sørg for å ikke berøre nålen. Hold hetteglasset på en rett overflate og før nålen langsomt rett ned gjennom proppen. Press stemplet inn og press all luften inn i hetteglasset (se figur 10).



Figur 10

5. Hold hetteglasset i én hånd og sprøyten i den andre hånden og snu forsiktig hetteglasset opp ned slik at nålen peker rett opp. Hold hetteglasset i øyenivå.
6. Hold nålespissen i væsken og trekk stemplet langsomt ut til merket på sprøyten som tilsvarer den mengden legemiddel som legen din har foreskrevet (se figur 11).



Figur 11

7. Bank på sprøyten til luftboblene stiger til toppen av sprøyten. Så skyver du stemplet langsomt og forsiktig inn slik at all luft presses gjennom nålen.
8. Sjekk for å forsikre deg om at du har den mengden legemiddel legen din har foreskrevet i sprøyten.
9. Kast hetteglasset i den kanylesikre beholderen, selv om det er litt legemiddel igjen i hetteglasset. Ikke bruk et hetteglass med Rilonacept Regeneron mer enn én gang.
10. Hold sprøyten og nålen i hånden klar til å injisere. Ikke berør nålen med hendene eller la den komme i kontakt med noen overflater. Forsett med injeksjonen slik som beskrevet i trinn 6 nedenfor.

TRINN 6: Å sette injeksjonen

1. Rilonacept Regeneron injiseres i vevet rett under hudlaget. Den er ikke tiltenkt å settes i en muskel, vene eller arterie.

Hvor du skal injisere

Injisere på et nytt sted hver gang for å holde huden din frisk.

Å variere injeksjonssted bidrar til å forebygge irritasjon og medvirker til at legemidlet tas bedre opp i kroppen. Spør legen din dersom du har spørsmål om å variere injeksjonssted.

- Ikke injiser i hud som er øm, rød eller hard. Hvis et område er ømt eller føles hardt, velg et annet injeksjonssted til ømheten eller "hardheten" forsvinner.
- Informer legen din om eventuelle reaksjoner i huden, slik som rødme, hevelse og hud som er blitt hardere.
- Områder hvor du kan injisere Rilonacept Regeneron er venstre og høyre side av magen samt venstre og høyre lår. Hvis noen andre setter injeksjonen kan overarmene også brukes til injeksjon (se figur 12):

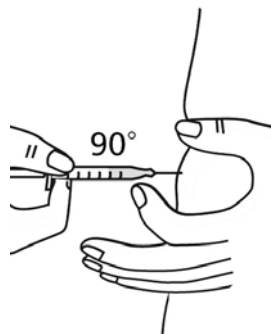
(Ikke injiser i et område på 5 cm rundt navlen.)



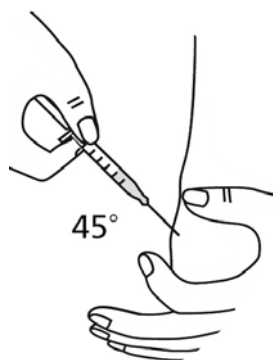
Figur 12

2. Velg injeksjonsområde. Vask området med en ny våtserviett i en sirkelformet bevegelse. Start i midten av området og beveg deg utover. La alkoholen fordampe helt. Ikke berør dette området igjen før injeksjonen settes.
3. Hold sprøyten i én hånd, slik du vil holde en blyant.

4. Med den andre hånden klyper du forsiktig sammen en hudfold i det injeksjonsområdet du vasket.
5. Bruk en rask og stødig bevegelse for å føre kanylen rett inn i huden (90° vinkel) (se figur 13a). Ikke press inn stemplet mens du fører kanylen inn i huden. På små barn eller personer med lite fett under huden, kan du måtte holde sprøyten og kanylen i en 45° vinkel (se figur 13b).



Figur 13a (voksne)



Figur 13b (små barn, tynne pasienter)

6. Etter at kanylen er kommet helt inn i huden slipper du huden du har kløpet sammen.
7. Med den ledige hånden holder du sprøyten nær stemplet. Trekk stemplet forsiktig ut. Hvis det kommer blod inn i sprøyten har nålen truffet en blodåre. Trekk ut nålen, kast sprøyten og nålen. Start på nytt med "TRINN 1: Forberedelser til en injeksjon" med nytt utstyr.
8. Hvis det ikke kommer blod, injiseres alt legemiddel i sprøyten med langsam og jevn hastighet, ved å presse stemplet helt inn. Det kan ta inntil 30 sekunder å injisere hele dosen.
9. Trekk nålen ut av huden, og hold et stykke sterilt gasbind over injeksjonsstedet i flere sekunder.
10. Ikke sett dekslet på nålen. Kast hetteglasset, brukte sprøyter og nåler i den nålesikre beholderen. Ikke resirkuler beholderen. Ikke kast hetteglass, nåler eller sprøyter sammen med husholdningsavfall.
11. Oppbevar den nålesikre beholderen utilgjengelig for barn. Når beholderen er omtrent to-tredjedels full destrueres den etter instruksjon fra lege eller apotek.
12. Brukte våtservietter kan kastes sammen med husholdningsavfall.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell og denne delen kan rives av:

Indikasjon

Rilonacept Regeneron er indisert for behandling av Cryopyrin Assosierte Periodiske Syndromer (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes – CAPS) med alvorlige symptomer, inkludert Familiært Kulde Autoinflammatorisk Syndrom (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome – FCAS), og Muckle-Wells Syndrom (MWS), hos voksne og barn over 12 år.

Dosering

Voksne

Behandling av voksne bør innledes med en startdose på 320 mg. Doseringen bør fortsette med en ukentlig injeksjon på 160 mg. Rilonacept Regeneron bør ikke gis oftere enn én gang i uken.

Barn (12 til 17 år)

Behandling bør innledes med en startdose på 4,4 mg/kg, opp til maksimalt 320 mg. Doseringen bør fortsette med en ukentlig injeksjon på 2,2 mg/kg, opp til maksimalt 160 mg (se tabell 1). Dosering hos barn må tilpasses etter hvert som barnet vokser. Pasienten eller en omsorgsperson bør rådes til å kontakte behandlende lege før dosejustering. Det er begrenset med erfaring hos barn. I det kliniske programmet for CAPS, ble 8 ungdom i alderen 12–17 år behandlet i inntil 18 måneder.

Barn (inntil 12 år)

Det foreligger ingen data på bruk av Rilonacept Regeneron hos barn med CAPS under 12 år. Rilonacept Regeneron er derfor ikke anbefalt til barn i denne aldersgruppen.

Eldre (65 år eller eldre)

Tilgjengelige data viser at dosejustering ikke er nødvendig på bakgrunn av høy alder. Klinisk erfaring hos pasienter over 65 år er imidlertid begrenset, og det anbefales derfor å utvise forsiktighet.

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke nødvendig hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller terminal nyresykdom. Klinisk erfaring fra slike pasienter er imidlertid begrenset.

Nedsatt leverfunksjon

Rilonacept Regeneron er ikke studert hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Administrasjonsmåte

Rilonacept Regeneron er kun til subkutan bruk. Det er ikke tiltenkt intravenøs eller intramuskulær bruk.

Startdose til voksne bør gis som to 2 ml subkutane injeksjoner (320 mg rilonacept totalt) på samme dag på forskjellige steder. Påfølgende doser gis som en 2 ml (160 mg rilonacept) subkutan injeksjon én gang i uken.

Til pediatriiske pasienter gis dosen som én eller to (ved startdose) subkutane injeksjoner med et maksimalvolum på 2 ml per injeksjon.

Som et hjelpemiddel er aktuelle dosevolum for ukentlig injeksjon hos barn presentert i tabell 1 nedenfor.

Tabell 1: Rilonacept Regeneron dosevolum (etter rekonstituering) basert på kroppsvekt for barn i alderen 12–17 år

Vektområde (kg)	Dosevolum (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 eller mer	2

Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap. Skal ikke fryses.

Oppbevar hetteglassene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Etter rekonstituering kan produktet oppbevares i romtemperatur, dersom dette er nødvendig. Det skal imidlertid brukes innen tre timer etter rekonstituering, da det ikke inneholder konserveringsmiddel.

Instruks for rekonstituering og administrasjon

Instruks for rekonstituering

Ved hjelp av aseptisk teknikk skal Rilonacept Regeneron pulver rekonstitueres med 2,3 ml væske (vann til injeksjonsvæske) før administrasjon.

2,3 ml væske skal trekkes opp fra væskehetteglasset som er festet direkte til en 3 ml sprøyte og deretter injiseres i pulverhetteglasset for rekonstituering med en 27 G 13 mm nål (for å få et endelig rekonstitueringsvolum på 2,75 ml). Nålen og sprøyten som ble brukt til rekonstituering med væske skal deretter kastes og ikke brukes til subkutan injeksjon. Etter tilsetning av væsken skal hetteglassinnholdet rekonstitueres ved omrysting av hetteglasset i ca. ett minutt og deretter få stå i ett minutt. Den resulterende 80 mg/ml oppløsningen er tilstrekkelig til å trekke opp et volum på opptil 2 ml til subkutan administrasjon.

Den rekonstituerte oppløsningen er viskøs, klar og fargeløs til svakt gul. Før injeksjon skal den rekonstituerte oppløsningen sjekkes grundig for misfarging eller faste partikler. Hvis det er misfarging eller faste partikler i oppløsningen, skal ikke preparatet brukes.

Instruks for administrasjon

Ved hjelp av aseptisk teknikk skal det anbefalte dosevolumet, opptil 2 ml (160 mg) av oppløsningen, trekkes opp med en ny 27 gauge, 13 mm injeksjonskanyle festet på en ny 3 ml sprøyte til subkutan injeksjon.

Steder for subkutan injeksjon, som mage, lår eller overarm, skal varieres. Injeksjoner skal aldri settes i hud som har blåmerker eller som er røde, ømme eller harde.

Første administrasjon av Rilonacept Regeneron skal være under veiledning av opplært helsepersonell, enten den foretas av en omsorgsperson eller av pasienten selv..Det er viktig å instruere pasienten i riktig teknikk for selvadministrering og forsikre seg om at pasienten håndterer teknikken.

Destruksjon

Hvert hetteglass skal kun brukes til en enkeltdose. Hetteglasset skal kastes etter at oppløsningen er trukket opp.

Pasienter eller deres omsorgspersoner skal instrueres i riktig prosedyre for destruksjon av hetteglass, kanyler og sprøyter.

Medicinal product no longer authorised