

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 220 mg rilonacept. Efter rekonstituering innehåller varje ml lösning 80 mg rilonacept.

Den fullständiga förteckningen över hjälpämnen finns i avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Pulvret är vitt till benvitt.

Vätskan är en klar och färglös lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Rilonacept Regeneron är indicerat för behandling av kryopyrinassocierade periodiska syndrom (CAPS) med svåra symtom, inklusive familjärt autoinflammatoriskt köldsyndrom (FCAS) och Muckle-Wells syndrom (MWS), hos vuxna och barn från 12 års ålder.

4.2 Dosering och administreringssätt

Behandlingen skall initieras och övervakas av en specialistläkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av CAPS.

Efter lämplig utbildning i korrekt injektionsteknik kan patienter själva injicera Rilonacept Regeneron, förutsatt att deras läkare bedömer att det är lämpligt och det sker under tillräcklig medicinsk uppföljning.

Dosering

Vuxna

Behandling till vuxna bör inledas med en laddningsdos på 320 mg. Administreringen bör fortsätta med en injektion i veckan på 160 mg. Rilonacept Regeneron bör ej ges oftare än en gång i veckan.

Pediatrika patienter (12–17 år)

Behandlingen bör inledas med en laddningsdos på 4,4 mg/kg, upp till maximalt 320 mg.

Administreringen bör fortsätta med en injektion i veckan på 2,2 mg/kg, upp till maximalt 160 mg (se Tabell 1). Doseringen till barn måste justeras allteftersom barnet växer. Patient eller vårdare bör rekommenderas att tala med behandlande läkare innan dosen justeras. Erfarenhet från barn är begränsad. I det kliniska programmet för CAPS behandlades 8 ungdomar i åldern 12–17 år under upp till 18 månader.

Pediatrika patienter (upp till 12 år)

Det finns inga data angående användning av Rilonacept Regeneron till barn under 12 års ålder med CAPS, och läkemedlet rekommenderas därför ej till denna pediatrika åldersgrupp.

Äldre (65 år och äldre)

Enligt tillgängliga data föreligger det inget behov av dosmodifiering baserat på hög ålder. Den kliniska erfarenheten från patienter över 65 år är dock begränsad, varför försiktighet rekommenderas (se avsnitt 5.1).

Nedsatt njurfunktion

Det föreligger inget behov av dosmodifiering till patienter med lindrigt, måttligt eller svårt nedsatt njurfunktion, eller med terminal njursvikt. Den kliniska erfarenheten från denna patientgrupp är dock begränsad.

Nedsatt leverfunktion

Rilonacept Regeneron har ej studerats på patienter med nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

Rilonacept Regeneron är endast avsett för subkutan användning. Det är ej avsett för intravenös eller intramuskulär användning.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

Laddningsdosen för vuxna bör administreras som två subkutana injektioner om vardera 2 ml (totalt 320 mg rilonacept) som ges på samma dag på olika ställen. Efterföljande doser administreras som en subkutan injektion på 2 ml (160 mg rilonacept) en gång i veckan.

Till pediatrika patienter ges dosen som en eller (för laddningsdosen) två subkutana injektioner med en maximal volym hos den enskilda injektionen på 2 ml.

Som en hjälp anges motsvarande dosvolym för den veckovis givna injektionen till pediatrika patienter i Tabell 1 nedan.

Tabell 1: Dosvolym av Rilonacept Regeneron (efter rekonstituering) som funktion av kroppsvikten hos pediatrika patienter i åldern 12–17 år

Viktområde (kg)	Dosvolym (ml)
23,6–27,2	0,7
27,3–30,8	0,8
30,9–34,4	0,9
34,5–38,1	1
38,2–41,7	1,1
41,8–45,4	1,2
45,5–49,0	1,3
49,1–52,6	1,4
52,7–56,3	1,5
56,4–59,9	1,6
60,0–63,5	1,7
63,6–67,2	1,8
67,3–70,8	1,9
70,9 och däröver	2

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot rilonacept eller mot något hjälpämne.
Aktiva, svåra infektioner (se avsnitt 4.4).

4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga infektioner

Interleukin-1-blockad (IL-1-blockad) kan störa immunsvaret vid infektioner. Allvarliga, livshotande infektioner har i mindre vanliga fall rapporterats hos patienter som behandlas med Rilonacept Regeneron.

I en öppen fortsättningsstudie utvecklade en patient bakteriell meningit och avled. Rilonacept Regeneron skall sättas ut om en patient utvecklar en allvarlig infektion. Behandling bör ej påbörjas på patienter med en aktiv eller kronisk infektion (se avsnitt 4.3) och läkaren bör tillämpa försiktighet vid administrering av Rilonacept Regeneron till patienter som i anamnesen har recidiverande infektioner eller bakomliggande tillstånd som kan predisponera för infektioner.

Eftersom Rilonacept Regeneron dämpar ett inflammatoriskt svar krävs klinisk vaksamhet för att utesluta en bakomliggande infektion hos patienter som inte mår bra.

Tumörnekrosfaktorhämmare (TNF-hämmare) har varit associerade med en förhöjd risk för reaktivering av latent tuberkulos (TB). Det är ej känt om användning av IL-1-hämmare som rilonacept ökar risken för reaktivering av tuberkulos eller opportunistiska infektioner. Innan behandling med Rilonacept Regeneron påbörjas måste alla patienter utvärderas med avseende på både aktiv och inaktiv (latent) tuberkulos.

Kombinationer som ej rekommenderas

Kombinationer av Rilonacept Regeneron och TNF-hämmare har ej utvärderats i kliniska studier. När en annan IL-1-hämmare har kombinerats med en TNF-hämmare har detta varit förenat med en förhöjd incidens av allvarliga infektioner.

På grund av den förhöjda risken för allvarliga infektioner bör Rilonacept Regeneron ej användas tillsammans med TNF-hämmare (se avsnitt 4.5).

Användning av Rilonacept Regeneron i kombination med andra IL-1-hämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.5).

Överkänslighet

Även om inga överkänslighetsreaktioner relaterade till behandlingen med Rilonacept Regeneron sågs under det inledande kliniska programmet skall, om en överkänslighetsreaktion uppträder, administreringen stoppas omedelbart och permanent och lämplig behandling sättas in.

En risk för allvarliga överkänslighetsreaktioner, vilket ej är sällsynt med injicerbara proteiner, kan ej uteslutas (se avsnitt 4.5).

Immunogenicitet

Antikroppar riktade mot receptordomänerna i rilonacept påvisades med en ELISA-analys hos 35 % av patienterna (19 av 55) som behandlades under minst 6 veckor i den kliniska studien. Det förelåg ingen korrelation mellan antikropsaktivitet och vare sig klinisk effekt eller säkerhet.

Neutropeni

Neutropeni (absolut neutrofilantal [ANC] $< 1,5 \times 10^9/l$) har ofta setts i samband med ett annat läkemedel som hämmar IL-1 och som används till en annan patientgrupp än CAPS-patienter (reumatoid artrit). Neutropeni iaktogs ofta hos patienter med reumatoid artrit (icke godkänd användning) som erhöll Rilonacept Regeneron subkutant i kliniska studier. Ingen av dessa patienter fick några allvarliga infektioner relaterade till neutropeni. Även om neutropeni iaktogs hos CAPS-patienter i mindre vanliga fall, var det studerade antalet litet. Behandling med Rilonacept Regeneron bör ej sättas in på patienter med neutropeni. Det rekommenderas att man utvärderar neutrofilvärdena innan behandlingen påbörjas, efter 1 till 2 månader, samt regelbundet därefter så länge patienten

behandlas med Rilonacept Regeneron. Om en patient blir neutropen skall man noga övervaka ANC och överväga att avbryta behandlingen.

Maligniteter

Effekten av Rilonacept Regeneron-behandling på utvecklingen av maligniteter är ej känd. Emellertid kan behandling med immunsuppressiva medel, inklusive Rilonacept Regeneron, leda till en ökad risk för maligniteter.

Vacciner

Levande vacciner bör ej ges samtidigt med Rilonacept Regeneron (se avsnitt 4.5). Innan behandling med Rilonacept Regeneron påbörjas bör vuxna och pediatrika patienter genomgå alla lämpliga rekommenderade vaccinationer, inklusive vaccinering med pneumokockvaccin och inaktiverat influensavaccin.

Förändringar av lipidprofilen

Patienterna bör övervakas med avseende på förändringar i lipidprofilen och där så är motiverat erhålla medicinsk behandling (se avsnitt 4.8).

Mutation i NLRP3-genen

Alla fall i de kliniska studierna hade en bekräftad mutation i NLRP3-genen. Effekten har ej utvärderats på patienter utan en bekräftad mutation i NLRP3-genen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

Administrering av Rilonacept Regeneron i kombination med TNF-hämmare rekommenderas ej (se avsnitt 4.4), eftersom administrering av en annan IL-1-blockerare tillsammans med TNF-hämmare har varit förenat med en förhöjd incidens av allvarliga infektioner.

Administrering av Rilonacept Regeneron i kombination med andra IL-1-hämmare har ej studerats och rekommenderas därför ej.

Bildningen av CYP450-enzym hämmas av de förhöjda nivåerna av cytokiner vid kronisk inflammation. Därför förväntas det att ett ämne som binder till IL-1, som rilonacept, skulle kunna normalisera bildningen av CYP450-enzym. Detta har klinisk betydelse för CYP450-substrat med smalt terapeutiskt index, där dosen justeras individuellt (t.ex. warfarin). När Rilonacept Regeneron-behandling har påbörjats på patienter som behandlas med denna typ av läkemedel bör man göra en terapeutisk uppföljning av effekt eller plasmanivåer, och läkemedelsdosen för den enskilda patienten kan behöva justeras.

Det finns inga data för vare sig effekterna av levande vacciner eller sekundär överföring av infektioner genom levande vacciner hos patienter som behandlas med Rilonacept Regeneron. Därför bör levande vacciner ej ges samtidigt med Rilonacept Regeneron, såvida inte nyttan väger klart tyngre än riskerna. Om vaccination med levande vacciner skulle vara indicerat efter det att man påbörjat behandling med Rilonacept Regeneron, är rekommendationen att man väntar minst 6 veckor efter den senaste Rilonacept Regeneron-injektionen och före nästföljande (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med rilonacept saknas. Reproduktionstoxikologiska studier har utförts på djur och visade inga effekter på fertilitet eller fostermorfologi; emellertid visade en studie på dräktiga apor sänkta nivåer av östrogen (se avsnitt 5.3). Risken för foster/moder är okänd. Kvinnor skall använda effektiva preventivmedel under behandling med Rilonacept Regeneron och

under upp till 6 veckor efter sista dosen. Kvinnor som är gravida eller som önskar bli gravida skall därför behandlas endast efter en grundlig nytta-risk-utvärdering.

Amning

Det är ej känt om rilonacept utsöndras i bröstmjolk från människa eller djur. Ett beslut att fortsätta/avbryta amning eller fortsätta/avbryta behandling med Rilonacept Regeneron måste fattas med hänsyn till nyttan av amningen för barnet och nyttan av Rilonacept Regeneron-behandlingen för kvinnan.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Förmågan att framföra fordon och använda maskiner kan vara nedsatt till följd av vissa symtom kopplade till CAPS. Patienter som upplever yrsel under Rilonacept Regeneron-behandling bör vänta tills denna gett med sig helt innan de framför fordon eller använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Majoriteten av de relaterade negativa händelserna i de kliniska studierna klassificerades som reaktioner på injektionsstället, vilket sågs hos cirka 50 % av patienterna i fas 3-studien. De rapporterade reaktionerna på injektionsstället var i allmänhet av lindrig till måttlig svårighetsgrad. Inga patienter drog sig ur studien på grund av reaktioner på injektionsstället.

De biverkningar av Rilonacept Regeneron som rapporterades i fas 2/3-programmet för totalt 109 patienter, varav vissa behandlades under mer än 2 år, finns angivna nedan med användning av följande frekvenskategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$).

Beroende på den lilla patientgruppen klassificeras en biverkning som rapporterats för minst 2 patienter som "vanlig".

Tabell 2: Biverkningar med Rilonacept Regeneron hos CAPS-patienter

Organsystemklass enligt MedDRA	Biverkning	Frekvens
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Reaktioner på injektionsstället, inklusive erytem, blåmärken, klåda, svullnad, inflammation, smärta, dermatit, ödem, urtikaria, blåsor	mycket vanliga
	Trötthet	vanliga
Infektioner och infestationer	Övre luftvägsinfektion; sinuit	mycket vanliga
	Bronkit; gastroenterit; virusinfektioner; hud- ögon- och öroninfektioner; pneumoni	vanliga
	Bakteriell meningit	mindre vanliga
Undersökningar	Förhöjt eosinofiltal	vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	mycket vanliga
	Yrsel	vanliga
Blodkärl	Hypertoni, rodnad	vanliga
Öron och balansorgan	Vertigo	vanliga
Ögon	Irit	mindre vanliga
Psykiska störningar	Ångest, sömnlöshet	vanliga
Immunsystemet	Överkänslighet	vanliga

Infektioner och infestationer

Under del A av den pivotala studien (se avsnitt 5.1) var incidensen av patienter som rapporterade infektioner som prövaren bedömde som relaterade till behandlingen högre med Rilonacept Regeneron (9 %) än med placebo (0 %). I del B, randomiserad utsättning, var incidensen av infektioner likartad för Rilonacept Regeneron- (0 %) och placebopatienter (4 %). Del A av studien initierades under vintermånaderna, medan del B huvudsakligen utfördes under sommarmånaderna.

I placebokontrollerade studier på en rad olika patientgrupper, omfattande 336 patienter som behandlades med rilonacept och 165 som behandlades med placebo, var incidensen av infektioner 6,8 % respektive 3 % (0,44 respektive 0,19 per patientexponeringsår) för rilonacept respektive placebo.

Allvarliga infektioner

En patient i en öppen studie på CAPS avled efter att ha utvecklat sinuit och bakteriell meningit (med *Streptococcus pneumoniae*).

I en studie på patienter med adult Stills sjukdom utvecklade en patient en infektion med *Mycobacterium intracellulare* i armbågen efter en intraartikulär glukokortikoidinjektion och därpå följande lokal exponering för en misstänkt mykobakteriekälla. I en studie på patienter med polymyalgia rheumatica utvecklade en patient bronkit och sinuit, vilket ledde till sjukhusvård.

Blodet och lymfsystemet

Under det inledande placebokontrollerade avsnittet av den pivotala studien ökade medelvärdena för hemoglobin medan medelvärdena för neutrofiler och trombocyter sänk hos patienter som behandlades med Rilonacept Regeneron. Dessa förändringar bedömdes ej som kliniskt signifikanta och kan eventuellt ha berott på en reduktion av det kroniska inflammatoriska tillstånd som föreligger vid CAPS, med åtföljande reduktion av akutfassvaret.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Hos patienter med CAPS var den vanligaste och mest konsekvent rapporterade biverkningen i samband med behandlingen reaktioner på injektionsstället. Dessa reaktioner innefattade erytem, svullnad, klåda och blåmärken. De flesta reaktioner på injektionsstället varade i en eller två dagar. I studierna på patienter med CAPS bedömdes ingen reaktion på injektionsstället som svår, och ingen patient avbröt deltagandet i studien på grund av en sådan reaktion.

Immunogenicitet

Antikroppar riktade mot receptordomänerna i rilonacept påvisades med en ELISA-analys hos patienter med CAPS efter behandling med Rilonacept Regeneron i kliniska studier. Nitton patienter av 55 (35 %) som erhöll Rilonacept Regeneron under minst 6 veckor testade vid minst ett tillfälle positivt med avseende på behandlingsutlösta bindande antikroppar. Av dessa 19 patienter testade 7 positivt vid den sista utvärderingen (vecka 18 eller 24 av den öppna fortsättningsperioden) och 5 patienter testade positivt med avseende på neutraliserande antikroppar vid minst ett tillfälle. Det förelåg ingen korrelation mellan antikroppsaktivitet och vare sig klinisk effekt eller säkerhet.

Dessa data speglar den andel av patienterna vilkas provresultat var positiva med avseende på antikroppar mot rilonacept i specifika analyser och är höggradigt beroende av sensitivitet och specificitet hos dessa analyser. Den observerade incidensen av antikroppspositivitet i en analys kan påverkas av flera olika faktorer, inklusive analysens sensitivitet och specificitet, provhantering, samtidig medicinering och bakomliggande sjukdom. Av dessa skäl kan det vara missvisande att jämföra incidensen av antikroppar mot rilonacept och incidensen av antikroppar mot andra läkemedel.

Förändringar av lipidparametrar

Kolesterol- och lipidnivåerna kan vara sänkta hos patienter med kronisk inflammation. Patienter med CAPS som behandlades med Rilonacept Regeneron hade efter 6 veckors öppen behandling genomsnittliga höjningar från baseline av totalcholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol och triglycerider på 19 mg/dl, 2 mg/dl, 10 mg/dl respektive 57 mg/dl. Behandlande läkare bör övervaka patienternas lipidprofiler (exempelvis efter 2–3 månader) och vid behov överväga lipidsänkande behandling, baserat på kardiovaskulära riskfaktorer och aktuella riktlinjer.

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering har rapporterats. Den maximala mängd av läkemedlet som kan administreras på ett säkert sätt har ej fastställts.

Intravenös administrering av Rilonacept Regeneron i doser på upp till 2 000 mg per månad till en annan patientgrupp under upp till sex månader tolererades i allmänhet väl. En patient i en studie på artros utvecklade övergående neutropeni (absolut neutrofilantal $< 1 \times 10^9/l$) efter att ha erhållit en mycket hög dos (2 000 mg). Maximala veckodoser på upp till 320 mg har administrerats subkutant under upp till cirka 2 år eller mer till ett litet antal patienter med CAPS och upp till 6 månader till patienter med RA i kliniska studier utan evidens för dosbegränsande toxicitetsreaktioner.

I händelse av överdosering rekommenderas att patienten monitoreras med avseende på tecken eller symtom på biverkningar, och att lämplig symtomatisk behandling sätts in omedelbart.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Interleukinhämmare, ATC-kod: L04AC04.

Detta läkemedel har godkänts i enlighet med reglerna om ”godkännande i undantagsfall”. Detta innebär att det inte varit möjligt att få fullständig information om detta läkemedel beroende på att sjukdomen är sällsynt. Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) kommer att granska all ny information som kan bli tillgänglig varje år och uppdatera denna SPC om det är nödvändigt.

Verkningsmekanism

Rilonacept är ett dimert fusionsprotein bestående av de ligandbindande domänerna i den extracellulära delen av human interleukin-1-receptor typ I (IL-1RI) och accessoriskt protein till IL-1-receptor (IL-1RAcP) länkade linjärt till Fc-delen av humant IgG1. Rilonacept binder till och blockerar aktiviteten hos cytokin IL-1 och binder till både IL-1 β och IL-1 α , som är de primära proinflammatoriska cytokiner som är inblandade i många inflammatoriska sjukdomar. Rilonacept binder även till den endogena IL-1-receptorantagonisten (IL-1ra) men med lägre affinitet än till IL-1 β eller IL-1 α .

Farmakodynamiska effekter

I kliniska studier uppvisar CAPS-patienter med okontrollerad överproduktion av IL-1 β ett snabbt svar på behandling med rilonacept, d.v.s. att laboratorieparametrar som halterna av C-reaktivt protein (CRP) och serumamyloid A (SAA), leukocytyt och höga trombocyttal snabbt återgick till det normala.

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerheten och effekten hos rilonacept vid behandling av CAPS, inklusive patienter med FCAS (även känt som familjär köldurtikaria (FCU; FCUS)), och MWS visades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med två delar (A och B) som genomfördes sekventiellt på samma patienter. Effektaavsnittet av studien omfattade 47 patienter, varav 44 med diagnosen FCAS och 3 med diagnosen MWS. Ytterligare 12 patienter rekryterades under den öppna fortsättningsfasen, där effektdata insamlades, 8 vuxna med diagnosen FCAS och 4 ungdomar (13–16 år), 3 med FCAS och 1 med överlappande FCAS/MWS. Ytterligare 4 ungdomar (12–17 år), alla med diagnosen FCAS, rekryterades därefter i den öppna fortsättningsfasen där effektdata ej insamlades. Effekten utvärderades ej hos patienter utan en bekräftad mutation i genen NLRP3/CIAS1.

Del A var en 6 veckor lång, randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad period för att utvärdera rilonacept i en dos på 160 mg per vecka efter en initial laddningsdos på 320 mg. Omedelbart efter del A gick patienterna in i del B som bestod av en 9 veckor lång, patientblind period under vilken alla patienter erhöLL rilonacept 160 mg per vecka, följt av en 9 veckor lång, dubbelblind period med

randomiserad utsättning där patienterna randomiserades till att antingen fortsätta med rilonacept 160 mg per vecka eller få placebo. Patienterna erbjöds därefter att delta i en 24-veckors fortsättningsfas med öppen behandling, där alla patienter behandlades med rilonacept 160 mg per vecka.

Patienterna använde ett dagligt dagboksformulär för att poängsätta följande fem tecken och symtom på CAPS: ledsmärta, hudutslag, feberkänsla/frossbrytningar, rodnad/smärta i ögonen, trötthet, som vart och ett poängsattes på en skala från 0 (ingen, ingen svårighetsgrad) till 10 (mycket svår). Studien utvärderade medelpoängen för symtomen genom att analysera förändringen från baseline till behandlingens slut.

Förändringarna av medelsymtompoängen under den randomiserade parallellgruppsperioden (del A) och den randomiserade utsättningsperioden (del B) av studien visas i Tabell 3. Patienter som behandlades med rilonacept upplevde en minskning av medelsymtompoängen på 84 % under del A, jämfört med 13 % för placebobehandlade patienter ($p < 0,0001$). I del B ökade medelsymtompoängen mer hos de patienter som fick gå över till placebo än hos patienter som fortsatte med rilonacept.

Hos de flesta patienter noterades förbättringar av poängen för nyckelsymtom inom ett dygn efter det att rilonaceptbehandlingen påbörjats. Patienter som behandlades med rilonacept upplevde större förbättring än placebobehandlade patienter inom var och en av de fem komponenterna i den sammansatta endpointen.

Det genomsnittliga antalet symptomgivande ”skov”-dagar (definierade som en dag då den medelsymtompoäng som rapporterades i patientdagboken låg över 3) under den 21 dagar långa baselineperioden före behandling och under endpointperioden med behandling, i del A, sjönk från 8,6 vid baseline till 0,1 vid endpoint för gruppen som erhöll rilonacept, jämfört med en förändring från 6,2 till 5,0 för placebogruppen ($p < 0,0001$ vs. placebo).

En signifikant högre andel av patienterna i rilonaceptgruppen än i placebogruppen upplevde en förbättring från baseline av den sammansatta poängen på minst 30 % (96 % vs. 29 % av patienterna), på minst 50 % (87 % vs. 8 %) och på minst 75 % (70 % vs. 0 %) ($p < 0,0001$).

I del A och del B förbättrades läkarens och patientens övergripande bedömning av sjukdomsaktiviteten och patientens bedömning av graden av inskränkning av dagliga aktiviteter till följd av sjukdomen signifikant hos de patienter som behandlades med rilonacept jämfört med hos dem som fick placebo.

Medelhalterna av C-reaktivt protein (CRP) sjönk signifikant jämfört med baseline hos de rilonaceptbehandlade patienterna, medan man ej såg någon förändring hos dem som fick placebo. Rilonacept gav också en signifikant minskning av serumamyloid A (SAA) jämfört med baseline, till nivåer inom normalområdet.

Under den öppna fortsättningsstudien bibehölls sänkningen av medelsymtompoängen, serum-CRP och serum-SAA under upp till ett år.

Tabell 3: Medelsymtompoäng hos vuxna (från 18 år)

Del A	Placebo (n=24)	Rilonacept (n=23)	Del B	Placebo (n=23)	Rilonacept (n=22)
Baselineperiod före behandling (Vecka -3 till 0)	2,4	3,1	Baselineperiod med aktivt Rilonacept (Vecka 13 till 15)	0,2	0,3
Endpointperiod (Vecka 4 till 6)	2,1	0,5	Endpointperiod (Vecka 22 till 24)	1,2	0,4
Medelförändring från baseline till endpoint	-0,3	-2,6*	Medelförändring från baseline till endpoint	0,9	0,1**
p-värde för förändring från baseline vid jämförelse inom gruppen	ES	p< 0,0001	p-värde för förändring från baseline vid jämförelse inom gruppen	p< 0,0001	ES

*p< 0,0001, jämförelse rilonacept vs. placebo

**p< 0,001, jämförelse rilonacept vs. placebo

ES = ej signifikant

En utvärdering av effekten med avseende på åldersgrupp och diagnos erhöles genom en jämförelse av nyckelsymtompoäng (NSP) vid slutet av den 24 veckor långa öppna fortsättningsstudien och NSP vid baseline, med användning av tidsmedelvärden för dagliga medelpoäng. Resultaten för de vuxna som kom in i studien under del A presenteras åtskilda från resultaten för de vuxna som gick direkt in i den öppna fortsättningsfasen; resultaten för de fyra ungdomar som gick in direkt i den öppna fortsättningsfasen presenteras för varje individ.

Tabell 4: Nyckelsymtompoäng fördelat efter ålder och diagnos efter den 24 veckor långa öppna fortsättningsstudien

Grupp	Åldersgrupp (intervall)	Diagnos	Medel-NSP vid baseline	Medel-NSP vid vecka 24	Sänkning från baseline
Vuxna som kom in i del A	18 till <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 till <65 (22, 45)	MWS n=3	3,3	0,2	90,5 %
Vuxna som kom in i öppen fortsättning	18 till <65 (18, 56)	FCAS n=8	2,3	0,2	93,0 %
Ungdomar som kom in i öppen fortsättning	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 Farmakokinetiska egenskaper

Biotillgängligheten för rilonacept efter en subkutan injektion uppskattas till cirka 50 %.

De genomsnittliga dalnivåerna av rilonacept var cirka 24 µg/ml vid steady-state efter veckovis subkutana doser på 160 mg under upp till 48 veckor till patienter med CAPS. Steady-state föreföll ha uppnåtts efter 6 veckor.

Tabell 5: Farmakokinetiska egenskaper för Rilonacept vid steady-state¹.

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

¹ Baserat på populationsfarmakokinetisk modellering

² Visade värden är härledda

Speciella patientgrupper

Det föreligger inga farmakokinetiska data för patienter med nedsatt leverfunktion. Liksom med andra stora proteiner förväntas eliminationen av rilonacept ske genom proteolytisk nedbrytning och målmedierad elimination. Följaktligen förväntas inte en nedsatt leverfunktion påverka farmakokinetiken för rilonacept på något kliniskt signifikant sätt.

Resultaten från en singeldosstudie på patienter med terminal njursvikt (ESRD) tyder på att eliminationshastigheten för rilonacept ej minskade. Renal elimination av rilonacept betraktas därför som en mindre betydande eliminationsväg. Ingen dosjustering erfordras till patienter med nedsatt njurfunktion.

Ingen studie utfördes för att utvärdera inverkan av ålder, kön eller kroppsvikt på rilonaceptexponeringen. Baserat på de begränsade data som erhållits från den kliniska studien var dalkoncentrationerna vid steady-state jämförbara för manliga och kvinnliga patienter. Ålder (26–78 år) och kroppsvikt (50–120 kg) föreföll ej ha någon signifikant inverkan på dalkoncentrationerna av rilonacept. Effekten av ras kunde ej utvärderas eftersom endast kaukasiska patienter deltog i de kliniska studierna på CAPS, vilket speglar sjukdomens epidemiologi.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi och allmäntoxicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Djurstudier utfördes för att bedöma de reproduktionstoxikologiska effekterna. På möss hade en murin analog till rilonacept ingen inverkan på fertiliteten. En studie på embryofetal utveckling utfördes på apor med rilonacept i doser på upp till fyra gånger humandosen. Sänkningar av β -östradiolnivåerna observerades i den behandlade gruppen, men signifikansen av detta fynd är ej känd. I en studie av prenatal och postnatal reproduktionstoxikologi där man gav möss subkutana administreringar av en murin analog till rilonacept i doser på 20, 100 eller 200 mg/kg tre gånger per vecka (den högsta dosen är cirka 6 gånger högre än underhållsdosen på 160 mg baserat på kroppsytta) sågs inga behandlingsrelaterade effekter.

Inga gentoxicitetsstudier eller långsiktiga djurstudier har utförts för att utvärdera den mutagena eller karcinogena potentialen hos rilonacept.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Glycin
Argininhydroklorid
Histidin
Histidinhydrokloridmonohydrat
Polyetylglykol 3350
Sackaros

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

Injektionsflaska

2 år.

Spädd lösning

För att läkemedlet ska vara säkert ur mikrobiologisk synpunkt måste det användas så fort som möjligt, men inom 3 timmar från rekonstituering, eftersom det inte innehåller konserveringsmedel. Om läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstiden efter beredning och förvaringsbetingelserna före användning. Förvaringstiden får ej överstiga 24 timmar vid 2–8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter färdigberedning av produkten finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska med pulver

20 ml injektionsflaska med 220 mg rilonacept, av färglöst typ I-glas med gummipropp och lackerad flip-off-försegling av aluminium.

Injektionsflaska med vätska

Injektionsflaskor av LDPE som innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor

Varje förpackning innehåller:

4 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning

4 injektionsflaskor med vätska

8 injektionssprutor, 3 ml, för engångsbruk

8 injektionsnålar, 27 gauge, 0,5 tum, för engångsbruk

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Anvisningar för rekonstituering

Rilonacept Regeneron pulver skall före administrering rekonstitueras med 2,3 ml av vätskan (vatten för injektionsvätskor) med användning av aseptisk teknik.

Dessa 2,3 ml vätska skall dras upp från injektionsflaskan med vätska då denna är direkt ansluten till en 3 ml spruta och därefter injiceras i injektionsflaskan med pulver för rekonstituering, genom användande av injektionsnålen på 27 gauge, 0,5 tum (för att erhålla en slutlig rekonstitueringsvolym på 2,75 ml). Nålen och sprutan som använts för rekonstituering med vätska skall därefter kasseras och får inte användas för subkutana injektioner. Efter det att vätskan tillsatts skall innehållet i injektionsflaskan rekonstitueras genom att man skakar flaskan i ungefär en minut och därefter låter den stå i ungefär en minut. Den erhållna lösningen med halten 80 mg/ml är tillräcklig för att man ska kunna dra upp 2 ml för subkutan administrering.

Den rekonstituerade lösningen är viskös, klar och färglös till blekgul. Före injektion skall den rekonstituerade lösningen granskas noga så att den inte är missfärgad eller innehåller något partikulärt material. Om det finns någon missfärgning eller något partikulärt material får läkemedlet ej användas.

Anvisningar för administrering

Tillämpa aseptisk teknik och dra upp den rekommenderade dosvolymen, upp till 2 ml (160 mg) lösning, med en ny injektionsnål, 27 gauge, 0,5 tum, fastsatt på en ny 3 ml injektionsspruta för subkutan injektion.

Rotera mellan olika injektionsställen för subkutan injektion, såsom buk, lår och överarm. Injektioner får aldrig göras på ställen som har blåmärken eller är röda, ömma eller hårda.

När Rilonacept Regeneron för första gången administreras av en patient eller vårdare måste detta ske under handledning av legitimerad sjukvårdspersonal. Om patienten senare själv skall administrera läkemedlet måste man tillhandahålla lämpliga instruktioner för korrekt injektionsteknik och kontrollera förmågan att tillämpa denna teknik.

Avfallshantering

Varje injektionsflaska skall endast användas för en dos. Flaskan skall kasseras när man dragit upp dosen.

Patienter eller vårdare skall instrueras i korrekt hantering av avfall i form av injektionsflaskor, nålar och sprutor.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/582/001

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 23/10/2009

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA II

- A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

**A. TILLVERKARE AV DEN AKTIVA SUBSTANSEN AV BIOLOGISKT
URSPRUNG OCH TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR
FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare av aktiv substans av biologiskt ursprung

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

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR FÖRORDNANDE OCH
ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

- **Officiellt frisläppande av tillverkningsats**

Enligt artikel 114 i rådets direktiv 2001/83/EG, ska det officiella frisläppandet av tillverkningsats föregås av en undersökning som görs av ett statligt laboratorium eller ett för ändamålet inrättat laboratorium.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall säkerställa före lansering att alla läkare som förväntas förskriva/använda Rilonacept Regeneron förses med ett informationspaket för läkare med följande innehåll:

- Produktresumé
- Informationsmaterial till läkare
- Informationskort för patienter

Informationsmaterialet till läkare skall innehålla följande nyckelbudskap:

- Risken för allvarliga infektioner, inklusive opportunistiska bakterie-, virus- och svampinfektioner, hos patienter som behandlas med Rilonacept Regeneron;
- Risken för akuta injektionsrelaterade reaktioner;
- Behovet av att instruera patienterna om korrekta tekniker för självadministrering när patienten har vilja och förmåga att utföra sådan, och riktlinjer för sjukvårdspersonal om hur administreringsfel skall rapporteras;
- Den identifierade eller potentiella risken för immunogenicitet som kan leda till immunmedierade symtom;
- Behovet för sjukvårdspersonalen att genomföra en årlig klinisk bedömning av patienterna med avseende på en potentiellt förhöjd risk att utveckla maligniteter;
- Behovet av att mäta neutrofilantal innan man påbörjar behandlingen, efter 1–2 månader och regelbundet därefter så länge patienten får Rilonacept Regeneron, eftersom behandling med Rilonacept Regeneron ej får påbörjas till patienter med neutropeni;

- Behovet av att övervaka patienterna med avseende på förändringar av lipidprofilen;
- Det faktum att säkerheten ej är känd för Rilonacept Regeneron givet till gravida och ammande kvinnor, och det behov som således föreligger för läkaren att diskutera denna risk med patienterna om de blir eller planerar att bli gravida;
- Korrekt patienthantering med avseende på interaktionen med vaccinationer;
- Möjligheten att inkludera patienterna i registerstudien för att underlätta insamlandet av långtidsdata för effekt och säkerhet;
- Vilken roll patientinformationskortet skall spela och hur det skall användas.

Farmakovigilanssystem

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste se till att farmakovigilanssystemet i modul 1.8.1 i godkännandet för försäljning finns och fungerar innan och under tiden läkemedlet finns på marknaden.

Riskhanteringsplan (RMP)

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska utföra de studier och ytterligare farmakovigilansaktiviteter som finns beskrivna i farmakovigilansplanen som överenskommit i riskhanteringsplanen som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande uppdateringar av riskhanteringsplanen som Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om.

Enligt CHMP:s riktlinje för riskhanteringssystem för humanläkemedel ska uppdaterade riskhanteringsplaner lämnas in samtidigt som följande periodiska säkerhetsrapport (PSUR).

Dessutom ska en uppdaterad riskhanteringsplan lämnas in

- när ny information erhålls som kan påverka läkemedlets befintliga riskprofil (Safety Specification), farmakovigilansplan eller riskminimeringsåtgärder,
- inom 60 dagar efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har uppnåtts,
- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten.

PSUR

Cykeln för PSUR för läkemedlet ska löpa halvårsvis tills Kommittén för humanläkemedel (CHMP) kommit överens om annat.

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

Ej relevant.

- **SKYLDIGHET ATT UTFÖRA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDE**

Innehavaren av godkännandet för försäljning måste inom den angivna tiden utföra följande åtaganden:

Beskrivning	Förfallodatum
Innehavaren av godkännandet för försäljning ska skicka in en uppdaterad riskhanteringsplan (RMP) som på adekvat sätt beskriver den ytterligare farmakovigilans som består av utförande av en studie av embryo-/fosterutvecklingstoxicitet på cynomolgusapor för att vidareutforska de potentiella riskerna för fosterskador.	Inom en månad från mottagande av kommissionsbeslutet

- **SÄRSKILDA VILLKOR SOM SKA KOMPLETTERA ÅTAGANDEN EFTER GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING FÖR GODKÄNNANDET UNDER EXCEPTIONELLA OMSTÄNDIGHETER**

Då detta läkemedel har godkänts under exceptionella omständigheter och enligt artikel 14(8) i rådets förordning 726/2004/EG, ska innehavaren av godkännandet för försäljning, inom den fastställda tidsfristen, utföra följande åtgärder:

Beskrivning	Sista datum
Innehavaren av godkännandet för försäljning skall tillhandahålla regelbundna data för säkerhet och effekt från det globala registret för både vuxna och barn. Det faktum att ett begränsat antal pediatrika patienter ingick i de kliniska studierna, kombinerat med bristen på data för effekten av långsiktig IL-1β-suppression utgör ett orosmoment med tanke på att sjukdomen är en säsjukdom. Den fortsatta insamlingen av data bör ske från registret för barn; särskilt infektionsrisk och eventuell försämring av immunreaktioner, såsom vaccinrespons och tillväxt. Dessutom måste innehavaren av godkännandet för försäljning utvärdera fall där det förekommer effektbortfall för att avgöra huruvida det beror på förändringar över tid av farmakokinetik/farmakodynamik eller på antikroppsutveckling. Patienterna skall införas i registret till dess att båda följande krav är uppfyllda: 5 års rekryteringsperiod och 200 inkluderade patienter.	Samtidigt som PSUR
Ytterligare farmakokinetiska data över exponeringen vid steady-state (AUC, C_{max}, C_{min} vid steady-state) erfordras, speciellt för pediatrika patienter. Innehavaren av godkännandet för försäljning uppmanas att genomföra en farmakokinetisk studie på barn.	30 September 2012

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Riloncept Regeneron 80 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.
Riloncept

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska med pulver innehåller 220 mg riloncept. Efter rekonstituering innehåller varje ml lösning 80 mg riloncept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: glycin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polyetylen glykol 3350, sackaros och vatten för injektionsvätskor.

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTÖRLEK

Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

Innehåller:

4 injektionsflaskor med pulver, var och en med 220 mg riloncept
4 injektionsflaskor, var och en med 5 ml vätska
8 injektionssprutor, 3 ml, för engångsbruk
8 injektionsnålar, 27 gauge, 0,5 tum, för engångsbruk

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/582/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT PÅ INJEKTIONSFLASKA MED PULVER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver till injektionsvätska, lösning.
rilonacept

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 220 mg rilonacept. Efter rekonstituering innehåller varje ml lösning 80 mg rilonacept.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller även: glycin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polyetylen glykol 3350, sackaros

4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSGRÖRLEK

Pulver till injektionsvätska, lösning.
220 mg rilonacept

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Subkutan användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg. dat

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.
Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/09/582/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
ETIKETT FÖR VÄTSKA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska till Rilonacept Regeneron

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

Läs bipacksedeln före användning.

3. UTGÅNGSDATUM

Utg. dat

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Batch

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

5 ml

6. ÖVRIGT

Vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Rilonacept Regeneron 80 mg/ml pulver och vätska till injektionsvätska, lösning rilonacept

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får några biverkningar, tala med din läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

I denna bipacksedel finner du information om följande:

1. Vad Rilonacept Regeneron är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Rilonacept Regeneron
3. Hur du använder Rilonacept Regeneron
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Rilonacept Regeneron ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Rilonacept Regeneron är och vad det används för

Rilonacept Regeneron används för att behandla vuxna och ungdomar från 12 års ålder med svåra symtom på familjärt autoinflammatoriskt köldsyndrom (FCAS) och Muckle-Wells syndrom (MWS). Rilonacept Regeneron tillhör en grupp av läkemedel som kallas interleukinhämmare. Rilonacept Regeneron blockerar aktiviteten hos vissa ämnen, bl.a. interleukin-1 beta (IL-1 beta). Hos patienter med CAPS (kryopyrinassocierade periodiska syndrom) tillverkar kroppen för mycket IL-1 beta. Det kan leda till symtom som feber, huvudvärk, trötthet, hudutslag eller värk i leder och muskler. När Rilonacept Regeneron blockerar aktiviteten hos IL-1 beta leder det till en förbättring av dessa symtom.

Om du har några frågor om hur Rilonacept Regeneron fungerar eller varför din läkare har ordinerat det här läkemedlet, vänd dig till din läkare.

2. Vad du behöver veta innan du använder Rilonacept Regeneron

Använd inte Rilonacept Regeneron

- om du är allergisk mot rilonacept eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du har en aktiv, svår infektion.

Varningar och försiktighetsmått

Tala med läkare innan du använder Rilonacept Regeneron.

Tala om för din läkare om du

- har en infektion.
- har tuberkulos eller har haft nära kontakt med någon som har haft tuberkulos.
- har haft infektioner som kommer tillbaka gång på gång.
- är inbokad för någon vaccinering.

Barn och ungdomar

Rilonacept Regeneron rekommenderas inte till barn under 12 år.

Andra läkemedel och Rilonacept Regeneron

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Det är särskilt viktigt att du talar om för din läkare om du tar något av nedanstående läkemedel:

- Andra läkemedel som blockerar interleukin-1, t.ex. anakinra eller canakinumab.
- Läkemedel som kallas TNF-hämmare (tumörnekrosfaktorhämmare) (t.ex. etanercept, adalimumab eller infliximab) vilka främst används vid reumatoida och autoimmuna sjukdomar.
- Andra läkemedel mot kroniska sjukdomar, eftersom Rilonacept Regeneron kan påverka hur levern bearbetar vissa läkemedel, som warfarin (blodförtunnande). Din läkare kan behöva ta en del prover och justera dosen för sådana läkemedel.

Graviditet och amning

Rilonacept Regeneron har inte testats på gravida kvinnor och ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt. Du ska undvika att bli gravid och måste använda preventivmedel medan du tar Rilonacept Regeneron och under minst sex veckor efter din sista dos. Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du tar detta läkemedel.

Det är inte känt hur säkert det är att amma vid användning av Rilonacept Regeneron. Om du ammar ska du rådfråga läkare innan du använder Rilonacept Regeneron.

Körförmåga och användning av maskiner

Vissa symtom som hänger samman med CAPS eller med Rilonacept Regeneron-behandling, såsom en känsla av att allt snurrar (vertigo), kan påverka din förmåga att köra bil eller använda maskiner. Om du får en känsla av att allt snurrar, ska du inte köra bil eller använda verktyg eller maskiner förrän du känner dig normal igen.

Rådfråga läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

3. Hur du använder Rilonacept Regeneron

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rilonacept Regeneron är avsett för subkutan användning. Det betyder att det ska injiceras med en kort injektionsnål i fettväven alldeles under huden.

Hur mycket Rilonacept Regeneron som ska användas

Vuxna (inklusive äldre)

- Startdosen är 2 injektioner på vardera 2 milliliter (ml) lösning, som ges på en och samma dag på två olika områden på kroppen.
- Därefter är den rekommenderade dosen 1 injektion på 2 ml som injiceras en gång i veckan.

Ungdomar (mellan 12 och 17 års ålder)

Dosen beror på patientens kroppsvikt och är olika för varje patient. Läkaren talar om hur mycket läkemedel som ska injiceras.

- Startdosen är 4,4 milligram per kilo kroppsvikt, upp till 320 milligram (mg), som ges som en eller två injektioner.
- Därefter är den rekommenderade dosen 2,2 milligram per kilo, upp till 160 mg, en gång i veckan, på samma veckodag.

I båda fallen räknar din läkare ut hur stor volym som ska injiceras. Rilonacept Regeneron-dosen kan behöva justeras allteftersom barnet växer. Tala med din läkare innan du gör någon dosjustering.

Hur Rilonacept Regeneron ska injiceras

Rilonacept Regeneron ges som en injektion under huden (subkutan). Den första injektionen av Rilonacept Regeneron måste ges under övervakning av legitimerad sjukvårdspersonal. Du eller din vårdare kommer att få adekvat träning i hur man blandar ut pulvret (löser upp det så att det blir en lösning), tar upp dosen i sprutan och ger injektionen.

Läs avsnittet "BRUKSANVISNING FÖR RILONACEPT REGENERON PULVER FÖR INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING" i slutet av denna bipacksedel. Om du har frågor, vänd dig till läkare, sjuksköterska eller apotekspersonal.

Om du har använt för stor mängd av Rilonacept Regeneron

Om du råkar injicera mer Rilonacept Regeneron än den rekommenderade dosen ska du genast kontakta din läkare.

Om du har glömt att använda Rilonacept Regeneron

Om du glömmer bort att ta en dos Rilonacept Regeneron men kommer ihåg det inom några dagar, ska du ta injektionen så fort du kommer ihåg. Injicera nästa dos vid det ordinarie tillfället enligt schemat. Injicera inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos. Injicera inte Rilonacept Regeneron oftare än en gång i veckan.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Du måste genast tala om för din läkare om du skulle få någon av följande allvarliga biverkningar medan du använder Rilonacept Regeneron.

• **Allvarliga infektioner.** Du ska genast tala om för din läkare om du får symtom på en infektion medan du behandlas med Rilonacept Regeneron, t.ex.

- feber som varar i mer än 3 dagar eller några andra symtom som tyder på en infektion, såsom långvarig hosta, långvarig huvudvärk eller lokal rodnad, värme eller svullnad i huden.

Du måste avbryta behandlingen med Rilonacept Regeneron om du utvecklar en svår infektion.

• **Allergiska reaktioner.** Om du utvecklar tecken på en allergisk reaktion (överkänslighetsreaktion) under behandlingen med Rilonacept Regeneron (till exempel trångghetskänsla i bröstet, väsande andning, andningssvårigheter, svår yrsel eller svimfärdighet, svullna läppar eller utslag under eller efter injektionen) ska du sluta ta Rilonacept Regeneron och genast tala med din läkare.

Mycket vanliga biverkningar (förekommer hos minst 1 användare av 10)

- Reaktioner på injektionsstället (t.ex. rodnad, svullnad, klåda och blåmärken på injektionsstället)
- Övre luftvägsinfektion
- Bihåleinfektion
- Huvudvärk

Vanliga biverkningar (förekommer hos 1 till upp till 10 användare av 100)

- Virusinfektion
- Bronkit
- Infektion i hud, ögon eller öron
- Trötthet
- Förhöjt blodtryck

- Lunginflammation
- Infektion i magsäck/tarm
- Yrsel
- Rodnad
- Allergisk reaktion
- Ångest
- Sömnlöshet

Mindre vanliga biverkningar (förekommer hos 1 till upp till 10 användare av 1 000)

- Hjärnhinneinflammation (meningit)
- Inflammation i ögat (irit)

Förändringar i blodkolesterolvärden eller blodkroppsvärden kan också förekomma. Din läkare kommer att kontrollera detta.

Om du får några biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

5. Hur Rilonacept Regeneron ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på etiketten på injektionsflaskan efter Utg. dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

När man har gjort i ordning Rilonacept Regeneron-lösningen är det bäst om den används omedelbart, eftersom den inte innehåller något konserveringsmedel. Vid behov kan lösningen förvaras i rumstemperatur men den måste användas inom 3 timmar efter blandningen.

Lösningen är trögflytande, genomskinlig och färglös till blekgul. Före injektionen ska lösningen granskas noga så att den inte är missfärgad eller innehåller några partiklar. Om det finns någon missfärgning eller några partiklar får läkemedlet inte användas.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är rilonacept. Varje injektionsflaska med pulver innehåller 220 mg rilonacept. Efter rekonstituering innehåller varje ml lösning 80 mg rilonacept.
- Övriga innehållsämnen i pulvret är glycin, argininhydroklorid, histidin, histidinhydrokloridmonohydrat, polyetylenglykol 3350 och sackaros. Vätskan är vatten för injektionsvätskor.

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

- Riloncept Regeneron levereras som ett pulver till injektionsvätska, lösning i en injektionsflaska av glas. Pulvret är vitt till benvitt.
- Vätska levereras i en 5 ml genomskinlig injektionsflaska av plast som innehåller 5 ml vatten för injektionsvätskor. Vätskan är färglös.

Varje förpackning innehåller:

4 injektionsflaskor med pulver till injektionsvätska, lösning
4 injektionsflaskor med vätska
8 injektionssprutor, 3 ml, för engångsbruk
8 injektionsnålar, 27 gauge, 0,5 tum, för engångsbruk

Innehavare av godkännande för försäljning

Regeneron UK Limited
40 Bank Street
E14 5DS London
Storbritannien

Tillverkare

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Detta läkemedel har fått villkorligt godkännande. Detta innebär att det väntas komma fler uppgifter om läkemedlet. Europeiska läkemedelsmyndigheten går igenom ny information om detta läkemedel minst varje år och uppdaterar denna bipacksedel när så behövs.

Övriga informationskällor

Information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

BRUKSANVISNING FÖR RILONACEPT REGENERON PULVER TILL INJEKTIONSVÄTSKA, LÖSNING

Se även avsnitt 3, ”Hur Rilonaccept Regeneron ska injiceras”

Läs igenom samtliga anvisningar innan du börjar.

Material som behövs:

Följande artiklar ingår i varje dosförpackning med Rilonaccept Regeneron:

- 8 sterila injektionssprutor, 3 ml, för engångsbruk
- 8 sterila injektionsnålar (27 gauge, 0,5 tum) för engångsbruk
- 4 injektionsflaskor med Rilonaccept Regeneron-pulver
- 4 injektionsflaskor med sterilt vatten (lösning)

Dessutom behöver du skaffa följande artiklar, som inte ingår i Rilonaccept Regeneron-förpackningen, från ditt apotek:

- Sprintsuddar
- Gaskompresser
- En punkteringssäker behållare där du kastar använda nålar, sprutor och injektionsflaskor

Be apotekspersonalen om dessa artiklar.

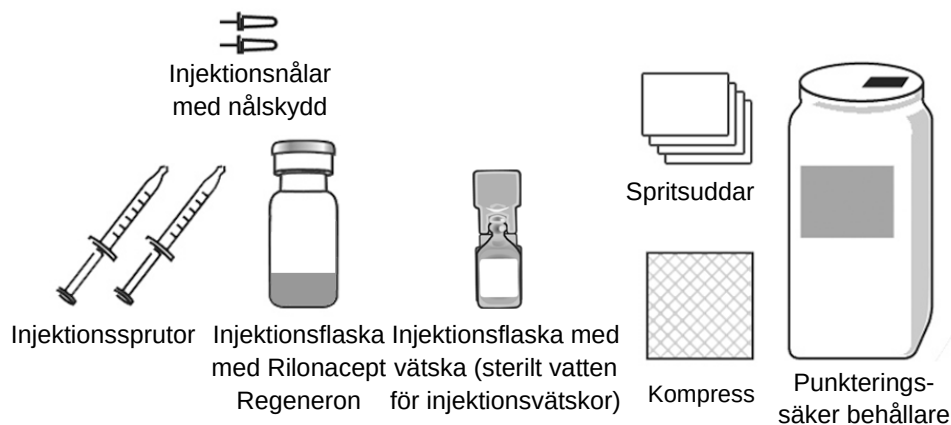
Allmänna riktlinjer när du ger en injektion med Rilonaccept Regeneron:

- Kontrollera utgångsdatum (månad och år) på kartongen och injektionsflaskan med Rilonaccept Regeneron. Det anges på injektionsflaskans etikett och på kartongen efter ”Utg. dat”. Använd inte Rilonaccept Regeneron efter utgångsdatumet. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Vidrör inte injektionsnålarna eller gummiproppen på Rilonaccept Regeneron-flaskan med händerna. Om du ändå vidrör gummiproppen ska du torka av den med en oanvänd sprintsudd.
- Om du vidrör injektionsnålen eller om nålen råkar vidröra någonting annat, ska du kassera hela sprutan i den punktionssäkra behållaren och börja om med en ny spruta.
- Du får aldrig återanvända injektionsnålar eller sprutor.
- För att skydda dig själv och andra från oavsiktliga nålstick är det mycket viktigt att du direkt efter användning kastar varje spruta, med nålen fäst, i den punktionssäkra behållaren. **Försök inte sätta tillbaka nålskyddet på injektionsnålen.**

STEG 1: Gör i ordning för en injektion

1. Tvätta händerna noga.
2. Placera följande föremål på en ren, plan yta (se Figur 1):
 - 2 sterila 3 ml engångssprutor
 - en används för att tillsätta det sterila vattnet (vätskan) till Rilonaccept Regeneron-pulvret
 - en används för injektionen
 - 2 sterila injektionsnålar för engångsbruk (27 gauge, 0,5 tum)
 - en används för att tillsätta det sterila vattnet (vätskan) till Rilonaccept Regeneron-pulvret
 - en används för injektionen
 - 1 injektionsflaska med Rilonaccept Regeneron-pulver
 - 1 injektionsflaska med sterilt vatten (vätska)

- 3 spritsuddar
- 1 kompress
- 1 punktionssäker behållare där du kan slänga använda nålar, sprutor och injektionsflaskor



Figur 1

STEG 2: Göra i ordning injektionsflaskan med Rilonacept Regeneron-pulver

1. Ta bort plastöverdraget plast på injektionsflaskan med Rilonacept Regeneron.
2. Rengör ovansidan av Rilonacept Regeneron-flaskan med en ny, oanvänd spritsudd. Torka hela tiden i samma riktning, runt ovansidan.
3. Ställ undan injektionsflaskan.

STEG 3: Fylla en spruta med sterilt vatten för injektion (vätska)

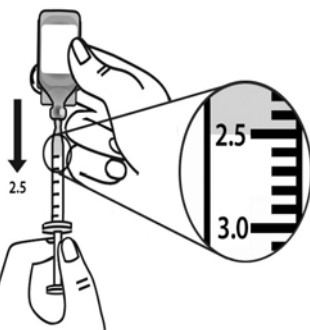
1. Vrid av plastfliken ovanpå injektionsflaskan som innehåller sterilt vatten för injektion (vätska).
2. Öppna omslaget till en 27 gauge injektionsnål genom att dra isär flikarna. Lägg nålen med nålskyddet påsatt på en ren yta. Öppna omslaget till en injektionsspruta genom att dra isär flikarna.

3. Koppla samman den öppna överdelen av injektionsflaskan med sterilt vatten och änden av sprutan genom att skruva fast sprutan ovanpå flaskan med sterilt vatten (vätska) (se Figur 2).



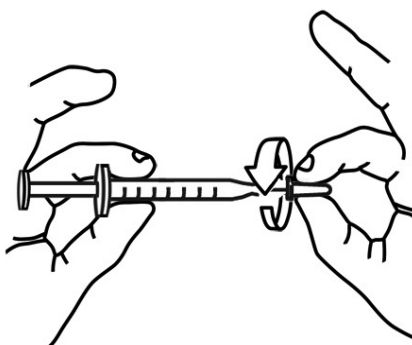
Figur 2

4. Håll injektionsflaskan med sterilt vatten (vätska) i ena handen och sprutan i den andra. Vänd försiktigt flaskan uppochner. Håll sprutan i ögonhöjd och dra samtidigt sakta upp kolven till 2,5 ml-strecket så att det sterila vattnet (vätskan) sugs ut ur injektionsflaskan och in i sprutan (se Figur 3).



Figur 3

5. Ta bort injektionsflaskan från sprutan. Håll sprutkroppen med ena handen och skruva fast 27 gauge-nålen på sprutans ände med andra handen, tills den sitter stadigt (se Figur 4).



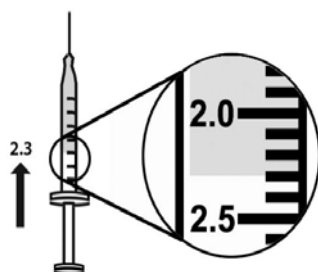
Figur 4

6. Vänd sprutan så att nålen pekar rakt uppåt. Dra nålskyddet rakt av. Vrid inte nålen eller skyddet medan du drar av det. Knacka försiktigt på sprutan tills luftbubblorna stiger upp till toppen av sprutan (se Figur 5).



Figur 5

7. Håll sprutan så att den och nålen pekar rakt uppåt. Det sterila vattnet ska vara vid strecket för 2,3 ml (se Figur 6). Om det finns mer sterilt vatten i sprutan trycker du in sprutkolven för att spruta ut överskottet av vätska tills vattnet når strecket för 2,3 ml.

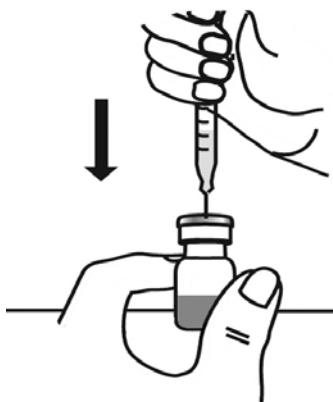


Figur 6

STEG 4: Lösa upp Rilonacept Regeneron-pulvret med det sterila vattnet för injektion (vätska)

1. Håll injektionsflaskan med Rilonacept Regeneron-pulver på ett stadigt underlag med ena handen.

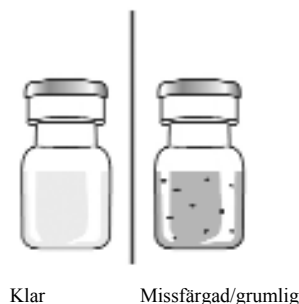
2. Ta injektionssprutan med sterilt vatten (vätska) med den andra handen och stick försiktigt in injektionsnålen rakt genom mitten av gummiproppen på injektionsflaskan med Rilonacept Regeneron-pulver. Tryck in sprutkolven hela vägen så att det sterila vattnet (vätskan) i sprutan rinner in i injektionsflaskan (se Figur 7).



Figur 7

3. Ta bort sprutan och nålen från gummiproppen och kasta sprutan med nålen monterad och injektionsflaskan med sterilt vatten (vätska) i den punktionssäkra behållaren. Försök inte sätta tillbaka nålskyddet på injektionsnålen.
4. Håll injektionsflaskan med blandningen av pulver och sterilt vatten (vätska) vågrätt (inte lodrätt) med tummen och ett finger placerade på flaskans ovansida och botten, och skaka flaskan snabbt fram och tillbaka (från sida till sida) i cirka 1 minut.
5. Ställ tillbaka injektionsflaskan på bordet och låt den stå i cirka 1 minut.
6. Kontrollera att injektionsflaskan inte innehåller några partiklar eller klumpar av pulver som inte har löst sig.
7. Om pulvret inte har löst sig helt, ska du skaka flaskan snabbt fram och tillbaka i 30 sekunder. Låt flaskan stå i 1 minut.
8. Upprepa steg 7 tills pulvret har löst sig fullständigt och lösningen är helt klar.
9. Den upplösta Rilonacept Regeneron-lösningen ska vara en tjock, klar vätska, som är färglös till blekgul. Använd inte lösningen om den är missfärgad eller grumlig, eller om den innehåller små partiklar (se Figur 8).

OBS! Om en Rilonacept Regeneron-lösning är missfärgad eller innehåller partiklar ska du rapportera det till ditt apotek.

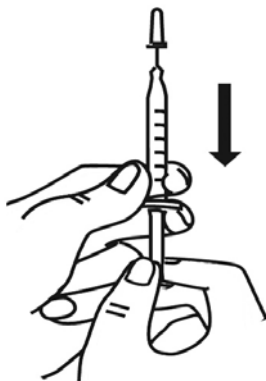


Figur 8

10. Det är bäst att gå vidare till nästa steg och injicera läkemedlet omedelbart efter upplösningen av Rilonacept Regeneron-pulvret i det sterila vattnet (vätskan). Vid behov kan den förvaras i rumstemperatur (20–25 °C) i högst 3 timmar. Förvara Rilonacept Regeneron mörkt.

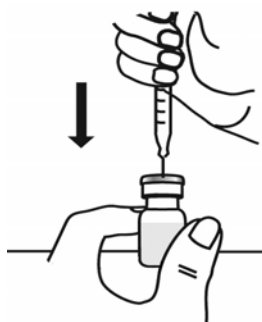
STEG 5: Förbereda injektionen

1. Håll injektionsflaskan med lösningen på ett fast underlag och torka av ovansidan med en ny spritsudd.
2. Öppna en förpackning med en ny steril engångsnål. Öppna en förpackning med en ny engångsspruta. Sätt på nålen stadigt på sprutan utan att ta av nålskyddet.
3. Håll sprutan upprätt i ögonnivå. Låt nålskyddet sitta kvar och dra ut kolven på sprutan till markeringen som är lika med den volym lösning som din läkare har ordinerat att du ska injicera, så att sprutan fylls med luft (se Figur 9).



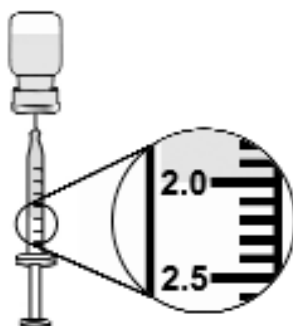
Figur 9

4. Ta av nålskyddet och var noga med att inte vidröra nålen. Håll injektionsflaskan på ett plant underlag och stick långsamt in nålen rakt ned genom gummiproppen. Tryck ned sprutkolven så att all luft sprutas in i injektionsflaskan (se Figur 10).



Figur 10

5. Håll injektionsflaskan i ena handen och sprutan i den andra och vänd försiktigt flaskan uppochner så att injektionsnålen pekar rakt uppåt. Håll injektionsflaskan i ögonhöjd.
6. Se till att nålspetsen hela tiden befinner sig i vätskan och dra långsamt ut sprutkolven till den markering på sprutan som motsvarar den mängd läkemedel som din läkare ordinerat (se Figur 11).



Figur 11

7. Knacka på sprutan tills luftbubblorna har stigit upp till toppen av sprutan. Tryck sedan långsamt och försiktigt in kolven så att all luft trycks ut genom nålen.
8. Kontrollera att sprutan innehåller exakt den mängd läkemedel som din läkare ordinerat.
9. Kasta injektionsflaskan i den punktionssäkra behållaren, även om det finns lite läkemedel kvar i den. Använd aldrig en injektionsflaska med Riloncept Regeneron mer än en gång.
10. Håll sprutan med nålen i handen, beredd för injektion. Vidrör inte nålen med händerna och låt den inte komma i kontakt med någonting annat heller. Gå vidare med injektionen enligt Steg 6 nedan.

STEG 6: Injicera läkemedlet

1. Riloncept Regeneron injiceras i vävnaden alldeles under huden. Läkemedlet får inte komma in i någon muskel, ven eller artär.

Var du ska injicera

Injicera på olika ställen på kroppen för att hålla din hud frisk.

Genom att byta injektionsställe hjälper du till att förebygga irritation och gör så att läkemedlet kan absorberas bättre. Fråga din läkare om du inte är säker på hur du ska rotera mellan injektionsställena.

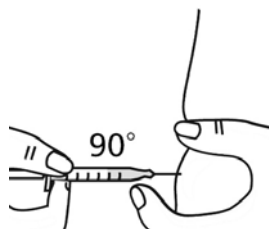
- Injicera aldrig i hud som är öm, röd eller hård. Om ett område är ömt eller känns hårt ska du välja ett annat injektionsställe tills ömheten eller hårdheten försvinner.
- Berätta för din läkare om du får några hudreaktioner, t.ex. rodnad, svullnad eller hårdhet i huden.
- Du kan injicera Rilonacept Regeneron i följande områden: höger och vänster sida av buken, och höger och vänster lår. Om någon annan ger dig injektionen, kan ni även injicera i överarmen (se Figur 12):

(Gör aldrig injektionen inom ett 5 cm-område runt naveln.)

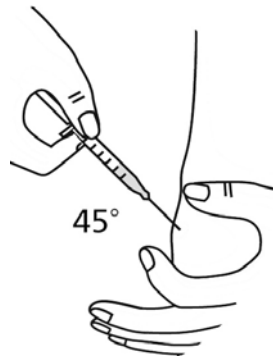


Figur 12

2. Välj område för injektionen. Rengör området med en ny spritsudd som du för runt i cirkel. Börja mitt i området och rör dig utåt. Låt spriten lufttorka fullständigt. Vidrör inte detta område igen innan du injicerar.
3. Håll sprutan i ena handen, på samma sätt som du skulle hålla en penna.
4. Använd andra handen och nyp försiktigt upp ett hudveck runt det ställe som du rengjort för injektion.
5. Använd en snabb ”pil-liknande” rörelse och stick in nålen rakt in i huden (i 90° vinkel) (se Figur 13a). Tryck INTE ned sprutkolven medan du för in nålen i huden. På små barn eller personer som inte har mycket fett under huden kan man behöva hålla sprutan och nålen i 45° vinkel (se Figur 13b).



Figur 13a (Vuxna)



Figur 13b (Små barn, magra patienter)

6. När nålen är helt inne i huden släpper du huden som du nypt ihop.
7. Håll sprutan nära basen med din fria hand. Dra försiktigt ut sprutkolven. Om det kommer in blod i sprutan har nålen kommit in i ett blodkärl. Dra då ut nålen och kassera spruta och nål. Börja om med ”STEG 1: Gör i ordning för en injektion”. Använd nya engångsartiklar.
8. Om det inte syns något blod, injicerar du allt läkemedel som finns i sprutan i jämn och långsam takt genom att trycka ned sprutkolven så långt det går. Det kan ta upp till 30 sekunder att injicera hela dosen.
9. Dra ut nålen ur huden och tryck en steril kompress mot injektionsstället i några sekunder.
10. Sätt inte tillbaka nålskyddet. Kasta injektionsflaskor, använda sprutor och injektionsnålar i den punktionssäkra behållaren. Återanvänd inte behållaren. Kasta aldrig injektionsflaskor, nålar eller sprutor bland hushållsavfall.
11. Förvara den punktionssäkra behållaren utom räckhåll för barn. När behållaren är fylld till ungefär två tredjedelar ska du kassera den enligt de anvisningar du fått av läkare eller apotekspersonal.
12. Använda spritsuddar kan kastas bland hushållsavfall (brännbart).

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal och tillhandahålls som en avrivbar bipacksedel:

Indikation

Rilonacept Regeneron är indicerat för behandling av kryopyrinassocierade periodiska syndrom (CAPS) med svåra symtom, inklusive familjärt autoinflammatoriskt köldsyndrom (FCAS) och Muckle-Wells syndrom (MWS), hos vuxna och barn från 12 års ålder.

Dosering

Vuxna

Behandling till vuxna bör inledas med en laddningsdos på 320 mg. Administreringen bör fortsätta med en injektion i veckan på 160 mg. Rilonacept Regeneron bör ej ges oftare än en gång i veckan.

Pediatrika patienter (12–17 år)

Behandlingen bör inledas med en laddningsdos på 4,4 mg/kg, upp till maximalt 320 mg. Administreringen bör fortsätta med en injektion i veckan på 2,2 mg/kg, upp till maximalt 160 mg (se Tabell 1). Doseringen till barn måste justeras allteftersom barnet växer. Patient eller vårdare bör rekommenderas att tala med behandlande läkare innan dosen justeras. Erfarenhet från barn är begränsad. I det kliniska programmet för CAPS behandlades 8 ungdomar i åldern 12–17 år under upp till 18 månader.

Pediatrika patienter (upp till 12 år)

Det finns inga data angående användning av Rilonacept Regeneron till barn under 12 års ålder med CAPS, och läkemedlet rekommenderas därför ej till denna pediatrika åldersgrupp.

Äldre (65 år och äldre)

Enligt tillgängliga data föreligger det inget behov av dosmodifiering baserat på hög ålder. Den kliniska erfarenheten från patienter över 65 år är dock begränsad, varför försiktighet rekommenderas.

Nedsatt njurfunktion

Det föreligger inget behov av dosmodifiering till patienter med lindrigt, måttligt eller allvarligt nedsatt njurfunktion, eller med terminal njursvikt. Den kliniska erfarenheten från denna patientgrupp är dock begränsad.

Nedsatt leverfunktion

Rilonacept Regeneron har ej studerats på patienter med nedsatt leverfunktion.

Administreringssätt

Rilonacept Regeneron är endast avsett för subkutan användning. Det är ej avsett för intravenös eller intramuskulär användning.

Laddningsdosen för vuxna bör administreras som två subkutana injektioner om vardera 2 ml (totalt 320 mg rilonacept) som ges på samma dag på olika ställen. Efterföljande doser administreras som en subkutan injektion på 2 ml (160 mg rilonacept) en gång i veckan.

Till pediatrika patienter ges dosen som en eller (för laddningsdosen) två subkutana injektioner med en maximal volym hos den enskilda injektionen på 2 ml.

Som en hjälp anges motsvarande dosvolym för den veckovis givna injektionen till pediatrika patienter i Tabell 1 nedan.

Tabell 1: Dosvolym av Riloncept Regeneron (efter rekonstituering) som funktion av kroppsvikten hos pediatrika patienter i åldern 12–17 år

Viktområde (kg)	Dosvolym (ml)
23,6–27,2	0,7
27,3–30,8	0,8
30,9–34,4	0,9
34,5–38,1	1
38,2–41,7	1,1
41,8–45,4	1,2
45,5–49,0	1,3
49,1–52,6	1,4
52,7–56,3	1,5
56,4–59,9	1,6
60,0–63,5	1,7
63,6–67,2	1,8
67,3–70,8	1,9
70,9 och däröver	2

Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp. Får ej frysas.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Efter rekonstituering kan lösningen vid behov förvaras i rumstemperatur men den måste användas inom 3 timmar efter rekonstitueringen, eftersom den ej innehåller konserveringsmedel.

Anvisningar för rekonstituering och administrering

Anvisningar för rekonstituering

Riloncept Regeneron pulver skall före administrering rekonstitueras med 2,3 ml av vätskan (vatten för injektionsvätskor) med användning av aseptisk teknik.

Dessa 2,3 ml vätska skall dras upp från injektionsflaskan med vätska, med flaskan direkt ansluten till en 3 ml spruta, och därefter injiceras i injektionsflaskan med pulver för rekonstituering, genom användande av injektionsnålen på 27 gauge, 0,5 tum (för att erhålla en slutlig rekonstitueringsvolym på 2,75 ml). Nålen och sprutan som använts för rekonstituering med vätska skall därefter kasseras och får inte användas för subkutana injektioner. Efter det att vätskan tillsatts skall innehållet i injektionsflaskan rekonstitueras genom att man skakar flaskan i ungefär en minut och därefter låter den stå i ungefär en minut. Den erhållna lösningen med halten 80 mg/ml är tillräcklig för att man ska kunna dra upp 2 ml för subkutan administrering.

Den rekonstituerade lösningen är viskös, klar, och färglös till blekgul. Före injektion skall den rekonstituerade lösningen granskas noga så att den inte är missfärgad eller innehåller något partikulärt material. Om det finns någon missfärgning eller något partikulärt material får läkemedlet ej användas.

Anvisningar för administrering

Tillämpa aseptisk teknik och dra upp den rekommenderade dosvolymen, upp till 2 ml (160 mg) lösning, med en ny injektionsnål, 27 gauge, 0,5 tum, fastsatt på en ny 3 ml injektionsspruta för subkutan injektion.

Rotera mellan olika injektionsställen för subkutan injektion, såsom buk, lår och överarm. Injektioner får aldrig göras på ställen som har blåmärken eller är röda, ömma eller hårda.

När Rilonacept Regeneron för första gången administreras av en patient eller vårdare måste detta ske under handledning av legitimerad sjukvårdspersonal. Om patienten senare själv skall administrera läkemedlet måste man tillhandahålla lämpliga instruktioner för korrekt injektionsteknik och kontrollera förmågan att tillämpa denna teknik.

Avfallshantering

Varje injektionsflaska skall endast användas för en dos. Flaskan skall kasseras när man dragit upp dosen.

Patienter eller vårdare skall instrueras i korrekt hantering av avfall i form av injektionsflaskor, nålar och sprutor.

Läkemedlet är inte längre godkänt för försäljning