

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg kanakinumab injekciós üvegenként*.

A feloldást követően az oldat milliliterenként 150 mg kanakinumabot tartalmaz.

*Egér hybridoma Sp2/0 sejtekben rekombináns DNS-technológiával előállított, teljes mértékben humán monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por oldatos injekcióhoz.

A por fehér.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Cryopyrin-asszociált periódikus szindrómák

Az Ilaris a cryopyrin-asszociált periódikus szindrómák (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes – CAPS) kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és olyan, 2 éves vagy idősebb gyermekeknél, akiknek a testtömege 7,5 kg vagy annál több, beleértve a:

- Muckle–Wells-szindrómát (MWS),
- az újszülöttkori megjelenésű, több szervrendszert érintő gyulladós kórképet (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID)) / a krónikus infantilis neurológiai, cutan, articularis szindrómát (Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome (CINCA)),
- a familiáris hideg autoinflammatorikus szindróma (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS)) / familiáris hideg urticaria (Familial Cold Urticaria – FCU) súlyos formáit, amelyek a hideg indukálta csalánkiütésekhez hasonló bőrkiütéseken kívül még egyéb panaszokkal és tünetekkel is jelentkeznek.

Still-betegség

Az Ilaris az aktív Still-betegség, azon belül felnőttkori kezdetű Still-betegség (Adult-Onset Still's Disease, AOSD) és szisztémás juvenilis idiopathiás arthritis (SJIA) kezelésére javallott olyan 2 éves és idősebb betegeknek, akik nem megfelelően reagáltak a korábbi nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekre (NSAID-ok) és a szisztémás kortikoszteroidokra. Az Ilaris adható monoterápiában vagy metotrexáttal kombinálva.

Arthritis urica

Az Ilaris olyan felnőttek tüneti kezelésére javallott, akiknek gyakran vannak köszvényes arthritises rohamai (legalább 3 roham az előző 12 hónapban), és akiknek a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok) és a kolhicin ellenjavalltak, azokat nem tolerálják, vagy nem biztosítanak megfelelő válaszreakciót, és akiknek az ismételt kortikoszteroid-kezelések nem megfelelőek (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A CAPS és a Still-betegség esetében a kezelést az adott javallat tárgyát képező betegség diagnózisában és kezelésében jártas szakorvosnak kell kezdeményeznie és felügyelnie.

Arthritis urica esetében a kezelőorvosnak a biológiai terápiák alkalmazásában jártasnak kell lennie, és az Ilaris-t egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A helyes injekciós technika megfelelő betanítása után a beteg vagy gondozója szükség szerinti orvosi ellenőrzés mellett beadhatja az Ilaris-t, ha a kezelőorvos megállapította, hogy a beteg azt megfelelően elsajátította (lásd 6.6 pont).

Adagolás

CAPS: Felnőttek, serdülők és 2 éves és idősebb gyermekek

Az Ilaris javasolt kezdő dózisa CAPS-ban szenvedő betegeknél:

Felnőttek, serdülők és ≥ 4 éves gyermekek:

- 150 mg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege > 40 kg,
- 2 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege ≥ 15 kg és ≤ 40 kg,
- 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege $\geq 7,5$ kg és < 15 kg.

Gyermekek 2 – < 4 éves kor között:

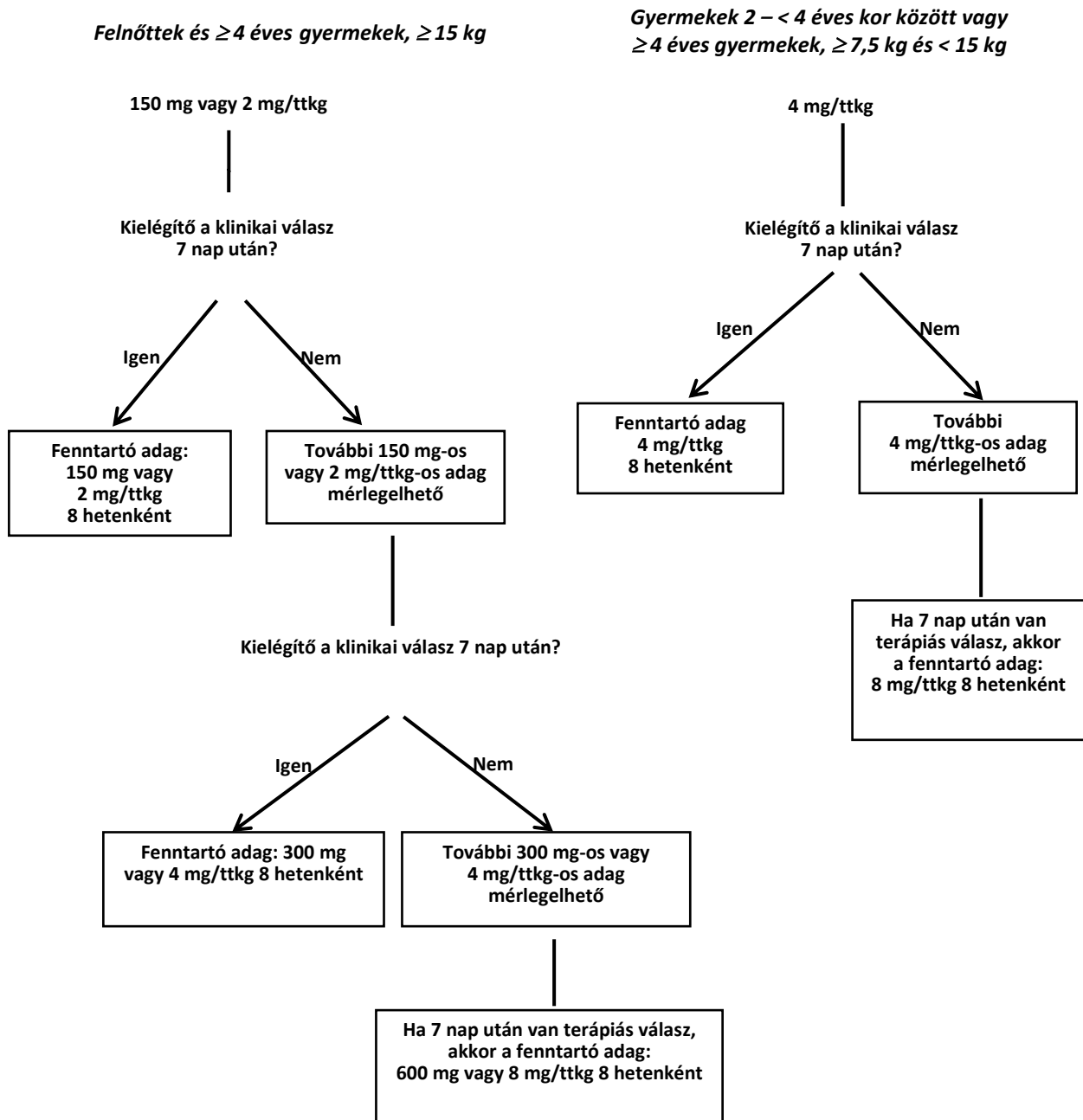
- 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege $> 7,5$ kg.

Az Ilaris minden nyolcadik héten, egyetlen adagban, subcutan injekció formájában kerül beadásra.

Azoknál a betegeknél, akiknél a kezdő dózis 150 mg vagy 2 mg/ttkg, ha a kezelés megkezdése után 7 nappal nem sikerül kielégítő klinikai választ elérni (a kiütés és más, generalizált gyulladással járó tünetek elmúlása), akkor egy második 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os Ilaris dózis beadását lehet mérlegelni. Ha ezt követően teljes terápiás válasz következik be, akkor a 8 hetenkénti 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os emelt dózissal (intenzifikált adagolási rendszert) kell folytatni. Ha ennek az emelt dózissal az adása után 7 nappal nem sikerült a kielégítő klinikai választ elérni, akkor egy harmadik, 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os Ilaris dózis adása mérlegelhető. Ha ezt követően teljes terápiás válasz alakul ki, akkor egyéni klinikai elbírálás alapján a 8 hetenkénti 600 mg-os vagy a 8 mg/ttkg-os, intenzifikált adagolási rend fenntartását kell mérlegelni.

Azoknál a betegeknél, akiknél a kezdő adag 4 mg/ttkg, és a kezelés elkezdése után 7 nappal nem sikerült a kielégítő klinikai válasz elérése, egy második 4 mg/ttkg-os Ilaris dózis adása mérlegelhető. Ha ezt követően teljes terápiás válasz alakul ki, akkor egyéni klinikai elbírálás alapján a 8 hetenkénti 8 mg/ttkg-os, intenzifikált adagolási rend fenntartását kell mérlegelni.

A 4 hétnél rövidebb adagolási intervallumokkal vagy a 600 mg vagy 8 mg/ttkg feletti dózissal csak korlátozott számú klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.



Still-betegség (AOSD és SJIA)

Az Ilaris javasolt kezdő dózisa Still-betegségben (AOSD és SJIA) szenvedő betegeknél, $\geq 7,5$ kg testtömeg esetén 4 mg/kg (maximum 300 mg-ig), 4 hetente, subcutan injekció formájában adva. A klinikai javulást nem mutató betegek Ilaris-kezelésének folytatását a kezelőorvosnak felül kell vizsgálnia.

Arthritis urica

A hyperuricaemia-kezelését megfelelő húgysavszintcsökkentő kezeléssel (ULT) kell elkezdni vagy azt optimalizálni kell. Az Ilaris-t a köszvényes arthritises rohamok kezelésére szükség szerinti kezelésként kell alkalmazni.

Az Ilaris javasolt adagja arthritis uricában szenvedő betegeknél 150 mg, amit a roham alatt egyetlen subcutan injekcióban kell beadni. A maximális hatás érdekében az Ilaris-t a köszvényes arthritises roham megjelenése után a lehető leghamarabb be kell adni.

Azokat a betegeket, akik nem reagálnak az első kezelésre, nem szabad újra Ilaris-szal kezelni. Azoknál a betegeknél, akik reagálnak a kezelésre és ismételt kezelésre van szükségük, egy legalább 12 hetes szünetet kell tartani, mielőtt az Ilaris egy új adagja beadható (lásd 5.2 pont).

Speciális betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

CAPS

Az Ilaris biztonságosságát és hatásosságát CAPS-ban szenvedő, 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

SJIA

Az Ilaris biztonságosságát és hatásosságát SJIA-ban szenvedő, 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Arthritis urica

Az Ilaris-nak gyermekekben arthritis urica javallatban nincs releváns alkalmazása.

Idősek

A dózis módosítása nem szükséges.

Károsodott májfunkció

Az Ilaris-t károsodott májfunkciójú betegek esetében nem vizsgálták.

Beszűkült veseműködés

Beszűkült veseműködésű betegeknek a dózis módosítása nem szükséges. A klinikai tapasztalat azonban ezekkel a betegekkel korlátozott.

Az alkalmazás módja

Az Ilaris-t szubkután injekció formájában kell beadni. Az alkalmazással és az elkészített oldat kezelésével kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Aktív, súlyos fertőzések (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fertőzések

Az Ilaris-kezelés a súlyos fertőzések gyakoribb előfordulásával jár. Ezért az Ilaris-kezelés előtt és alatt a betegeknek gondosan kell ellenőrizni, hogy nem jelentkeznek-e fertőzés okozta panaszok vagy tünetek. A kezelőorvosoknak elővigyázatosnak kell lenniük, ha az Ilaris-t olyan betegeknek adják, akiknek valamilyen fertőzésük van, akiknek az anamnézisében visszatérő fertőzések vagy olyan alapbetegség szerepel, amely fertőzésekre predisponálhatja őket.

A CAPS és a Still-betegség (AOSD és SJIA) kezelése

Az Ilaris-kezelést nem szabad olyan betegeknek elkezdeni vagy folytatni, akiknek orvosi beavatkozást igénylő, aktív fertőzésük van.

Az arthritis urica kezelése

Az Ilaris-t nem szabad alkalmazni aktív fertőzés alatt.

Az Ilaris és a tumor nekrosis faktor (TNF) inhibitorok együttes alkalmazása nem javasolt, mert ez növelheti a súlyos fertőzések kockázatát (lásd 4.5 pont).

Az Ilaris-kezelés alatt szokatlan vagy opportunistá fertőzések egyedülálló eseteiről (így aspergillosis, atípusos mycobacterialis fertőzések, herpes zoster) számoltak be. Az Ilaris-nak az ezekkel az eseményekkel való oki összefüggése nem zárható ki.

A klinikai vizsgálatok során a CAPS-ban szenvedő betegek mintegy 12%-ánál a PPD (tisztított fehérjekivonat - purified protein derivative) bőrteszt, az Ilaris-kezelés ideje alatt végzett kontroll vizsgálatok alkalmával pozitív eredményt adott, miközben semmilyen klinikai bizonyíték sem volt látens vagy aktív tuberculosis fertőzésre.

Nem ismert, hogy az interleukin-1 (IL-1) inhibitorok, mint például az Ilaris alkalmazása növeli-e a tuberculosis reaktiválódásának a kockázatát. A kezelés megkezdése előtt minden beteget ki kell vizsgálni, hogy nincs-e aktív vagy látens tuberculosis fertőzése. Ennek a kivizsgálásnak – főként felnőtt betegeknél – részét kell képezze a részletes anamnézis. Minden betegnél megfelelő szűrővizsgálatokat kell végezni (pl. tuberculin bőrpróba, interferon-gamma release assay vagy mellkasröntgen) (a helyi ajánlások lehetnek érvényesek). Az Ilaris-kezelés alatt és utána a betegeket gondosan ellenőrizni kell, hogy nem jelentkeznek-e a tuberculosis okozta jelek és tünetek. Minden beteget arra kell utasítani, hogy kérjen orvosi tanácsot, ha az Ilaris-kezelés alatt tuberculosisra utaló panaszok vagy tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, hőemelkedés) jelentkeznek. Abban az esetben, ha a negatív PPD (tisztított fehérjekivonat) teszt pozitívvá válik, akkor különösen a nagy kockázatú betegeknél mérlegelni kell más alternatív tuberculosis-szűrővizsgálat elvégzését.

Neutropenia és leukopenia

Az IL-1-et gátló gyógyszerek mellett, beleértve az Ilaris-t is, gyakran észleltek neutropeniát (abszolút neutrophilszám [ANC] < $1,5 \times 10^9/l$) és leukopeniát. Neutropeniás vagy leukopeniás betegeknél nem szabad elkezdni az Ilaris-kezelést. Javasolt a fehérvérsejtszám, benne a neutrophil granulocyták számának meghatározása a kezelés megkezdése előtt, ismételten 1-2 hónappal a kezelés megkezdése után. Krónikus vagy ismételt kezelés esetén is javasolt a kezelés alatt a fehérvérsejtszám időszakos vizsgálata. Ha egy beteg neutropeniássá vagy leukopeniássá válik, akkor a fehérvérsejtszámot gondosan monitorozni kell, és mérlegelni kell a kezelés felfüggesztését.

Malignitások

Az Ilaris-szal kezelt betegeknél rosszindulatú daganatos eseményekről számoltak be. Az anti-interleukin (IL)-1-kezelés esetén a malignitások kialakulásának kockázata nem ismert.

Túlérzékenységi reakciók

Az Ilaris-kezeléssel kapcsolatban túlérzékenységi reakciókról számoltak be. Ezeknek az eseményeknek a többsége enyhe volt. Az Ilaris klinikai fejlesztésének ideje alatt több mint 2300 betegnél anaphylactoid vagy anaphylaxiás reakciókról nem számoltak be. Mindazonáltal nem zárható ki a súlyos túlérzékenységi reakciók kockázata, ami az injekcióban beadható fehérjék esetén nem ritka (lásd 4.3 pont).

Májműködés

A klinikai vizsgálatok során a szérum transzaminázok vagy a bilirubin szintjének átmeneti és tünetmentes emelkedéséről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Védőoltások

Az Ilaris-t kapó betegek esetén az élő (attenuált) kórokozót tartalmazó vakcinákkal történő másodlagos fertőzésátvitelre vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat. Emiatt nem szabad élő kórokozót tartalmazó vakcinákat az Ilaris-szal egyidejűleg adni, kivéve, ha az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat (lásd 4.5 pont).

Az Ilaris-kezelés megkezdése előtt javasolt, hogy a felnőtt és a gyermekgyógyászati betegek megkapjanak minden védőoltást, beleértve a pneumococcus vakcinát és az inaktivált influenza vakcinát is (lásd 4.5 pont).

NLRP3-gén mutáció CAPS-ban szenvedő betegeknél

Az igazolt NLRP3 génmutációt nem hordozó CAPS-ban szenvedő betegekkel szerzett klinikai tapasztalatok korlátozottak.

Macrophag aktivációs szindróma Still-betegségben szenvedő betegeknél

A macrophag aktivációs szindróma (MAS) egy ismert, életveszélyes kórkép, ami a rheumás betegségekben, különösen a Still-betegségben szenvedő betegeknél alakulhat ki. Ha MAS jelentkezik, vagy az feltételezhető, a kivizsgálást és a kezelést a lehető legkorábban el kell kezdeni. Az orvosoknak figyelniük kell a fertőzéses tünetekre vagy a Still-betegség súlyosbodására, mivel ezek a MAS ismert triggerjei. Klinikai vizsgálati tapasztalat alapján úgy tűnik, az Ilaris nem növeli a SJIA-ban szenvedő betegeknél a MAS előfordulási gyakoriságát, de végleges következtetés nem vonható le.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Ilaris és más gyógyszerek között szabályszerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Más IL-1 blokkoló és TNF-inhibitor kombinációjának adása a súlyos fertőzések magasabb előfordulási gyakoriságával társult. Az Ilaris TNF-inhibitorokkal történő alkalmazása nem javasolt, mert ez növelheti a súlyos fertőzések kockázatát.

A krónikus gyulladást stimuláló cytokinek, mint például az interleukin-1 béta (IL-1 béta), gátolhatják a hepaticus CYP450 enzimek expresszióját. Ezért a potens cytokin-inhibitorokkal, például a kanakinumabbal végzett kezelés elkezdésekor a CYP450-expresszió megváltozhat. Ennek klinikai jelentősége a szűk terápiás indexű CYP450-szubsztrátok esetén van, ahol a dózist egyénileg állítják be. Az ilyen típusú gyógyszerekkel kezelt betegeknél a kanakinumab-kezelés elkezdésekor a hatás vagy a hatóanyag-koncentráció terápiás monitorozását kell végezni, és a gyógyszer egyéni adagját szükség szerint módosítani kell.

Ilaris-t kapó betegek esetén sem az élő kórokozót tartalmazó vakcinák hatásait, sem a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal való szekunder transzmisszióját illetően nem áll rendelkezésre adat. Emiatt nem szabad élő kórokozót tartalmazó vakcinákat az Ilaris-szal egyidejűleg adni, kivéve, ha az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat. Ha az élő kórokozót tartalmazó oltóanyaggal végzett vakcinációt az Ilaris-kezelés megkezdése után kell elkezdeni, akkor az utolsó Ilaris injekció beadása után és a következő előtt legalább 3 hónapot javasolt várni (lásd 4.4 pont).

Egy egészséges felnőtt alanyokkal végzett vizsgálat eredményei azt igazolták, hogy egyetlen 300 mg-os Ilaris adag nem befolyásolta az influenza vagy glikozilált protein alapú meningococcus oltóanyagokkal végzett vakcináció utáni antitest-válasz kialakulását és fennmaradását.

Egy 56 hetes, nyílt elrendezésű, CAPS-ban szenvedő, 4 éves vagy fiatalabb betegekkel végzett vizsgálat azt igazolta, hogy minden olyan betegnél, aki az ajánlott gyermekkori, nem élő oltóanyagot tartalmazó oltásokat megkapta, protektív antitestszint alakult ki.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők / férfi és női fogamzásgátlás

A nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Ilaris-kezelés alatt és 3 hónapig az utolsó adagot követően.

Terhesség

A kanakinumab terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek nem jeleznek közvetlen vagy közvetett káros reprodukív toxicitási hatásokat (lásd 5.3 pont). A magzat/anya kockázata nem ismert. A terhes vagy a teherbe esni szándékozó nőt az előny-kockázat alapos mérlegelését követően szabad csak kezelni.

Állatkísérletek azt mutatják, hogy a kanakinumab átjut a placentán, és kimutatható a magzatban. Humán adatok nem állnak rendelkezésre, de mivel a kanakinumab egy, a G osztályba tartozó immunglobulin (IgG1), várható, hogy emberek esetén is átjut a placentán. Ennek a klinikai hatása nem ismert, azonban az *in utero* kanakinumab-expozícióban részesült újszülötteknél a szülést megelőző utolsó anyai Ilaris dózist követő 16 héten belül nem ajánlott az élő vakcinák alkalmazása. A terhesség során kanakinumab-kezelésben részesült nőt arra kell utasítani, hogy mindenképp tájékoztassák a csecsemőt ellátó egészségügyi szakembereket, mielőtt az újszülöttjük bármilyen vakcinációban részesülne.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a kanakinumab kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Az Ilaris-kezelés alatti szoptatásról való döntést ezért az előny-kockázat alapos mérlegelését követően szabad csak meghozni.

Állatkísérletek azt igazolták, hogy a murin anti-murin IL-1 béta-antitest nem gyakorolt nemkívánatos hatást a szoptatott fiatal egér fejlődésére, és azt, hogy az antitest átjut a szervezetükbe (lásd 5.3 pont).

Termékenység

Az Ilaris humán fertilitásra gyakorolt potenciális hatásaival kapcsolatos szabályszerű vizsgálatokat nem végeztek. A kanakinumabnak selyemmajmok esetében (*C. jacchus*) nem volt hatása a hím fertilitási paraméterekre. A murin anti-murin IL-1 béta-antitest nem gyakorolt nemkívánatos hatást a hím vagy a nőstény egerek fertilitására (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ilaris kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az Ilaris-kezelés szédülést/vertigót vagy astheniát okozhat (lásd 4.8 pont). Az Ilaris-kezelés alatt ilyen tüneteket észlelő betegeknek a vezetés vagy a gépek kezelése előtt meg kell várniuk ennek elmúlását.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A CAPS-ban, SJIA-ban, arthritis uricában vagy más, IL-1 béta mediálta betegségekben szenvedőkkel és az egészséges önkéntesekkel végzett intervenciók vizsgálatok során több mint 2400 beteget, köztük körülbelül 380 (2 és 17 éves kor közötti) gyermeket kezeltek Ilaris-szal. Megfigyeltek súlyos fertőzéseket. A leggyakoribb, gyógyszer okozta mellékhatás az infekció, túlnyomó részt a felső légutakat érintő fertőzés volt. Ezeknek az eseményeknek a többsége enyhe - közepesen súlyos volt. A hosszabb időtartamú kezelésnek a gyógyszer okozta mellékhatások típusára vagy gyakoriságára gyakorolt hatását nem észlelték.

Az Ilaris-szal kezelt betegeknél túlérzékenységi reakciókat jelentettek (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Az Ilaris-szal kezelt betegeknél oportunisták fertőzések előfordulásáról számoltak be (lásd 4.4 pont).

CAPS

A klinikai vizsgálatokban összesen 211 felnőtt és gyermek, CAPS-ban szenvedő beteg (beleértve a FCAS/FCU-t, MWS-t és a NOMID/CINCA-t is) kapott Ilaris-t. Az Ilaris placebohoz viszonyított biztonságosságát egy kulcsfontosságú, fázis III vizsgálatban értékelték, ami egy 8 hetes nyílt periódusból (I. rész), egy 24 hetes randomizált, kettős-vak és placebo-kontrollos megvonási periódusból (II. rész), valamint egy 16 hetes, nyílt elrendezésű, Ilaris-szal végzett kezelési periódusból állt (III. rész). Minden beteget 150 mg, vagy ha a testtömegük 15 kg és 40 kg közé esett, akkor 2 mg/ttkg, subcutan adott Ilaris-szal kezeltek.

Still-betegség

A klinikai vizsgálatokban összesen 324, SJIA-ban szenvedő, 2 - < 20 éves beteg kapott Ilaris-t, köztük 293 beteg a 2 - < 16 éves korcsoportba, 21 beteg a 16 - < 18 éves korcsoportba és 10 beteg a 18 - < 20 éves korcsoportba tartozott. Az Ilaris placebohoz viszonyított biztonságosságát két kulcsfontosságú, fázis III vizsgálatban értékelték (lásd 5.1 pont).

Arthritis urica

A legfeljebb 24 hétig tartó randomizált, kettős-vak és aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban több mint 700, arthritis uricában szenvedő beteget kezeltek 10 mg-tól 300 mg-ig terjedő Ilaris dózisokkal. A fázis II és fázis III vizsgálatokban több mint 250 beteget kezeltek a javasolt 150 mg-os adaggal (lásd 5.1 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások a MedDRA szervrendszerek szerint kerülnek felsorolásra. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb az első. A gyakorisági kategóriákat az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat A mellékhatások táblázatos felsorolása CAPS-ban, SJIA-ban és arthritis uricában

MedDRA szervrendszeri kategóriák	CAPS	SJIA	Arthritis urica
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			
Nagyon gyakori	Nasopharyngitis	Pneumonia Gastroenteritis Húgyúti fertőzés Vírusfertőzés Sinusitis Rhinitis Pharyngitis Tonsillitis Nasopharyngitis Felső légúti fertőzés	Pneumonia Bronchitis Gastroenteritis Húgyúti fertőzés Influenza Cellulitis Sinusitis Fülfertőzés Pharyngitis Nasopharyngitis Felső légúti fertőzés
Gyakori	Húgyúti fertőzés Felső légúti fertőzés Vírusfertőzés		
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
Gyakori	Szédülés/vertigo		Szédülés/vertigo
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
Nagyon gyakori		Hasi fájdalom (felhas)	
Nem gyakori			Gastro-oesophagealis reflux betegség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			
Nagyon gyakori	Az injekció beadási helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén fellépő reakciók	
Gyakori			Az injekció beadási helyén fellépő reakciók
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			
Nagyon gyakori		Arthralgia	
Gyakori		Csont- és izomrendszeri fájdalom	Hátfájás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			
Gyakori			Fáradtság/gyengeség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			
Nagyon gyakori		A vese csökkent kreatinin-clearance-e* Proteinuria# Leukopenia	
Gyakori		Neutropenia	
* A becsült kreatinin-clearance alapján többségében átmeneti volt. # Többségében átmeneti nyomot, illetve 1+ pozitív vizeletfehérjét jelentett, tesztcsíkkal mérve.			

A 16-20 év közötti fiatal felnőtt SJIA betegek alcsoportjában (n = 31) az Ilaris biztonságossági profilja konzisztens volt a 16 évesnél fiatalabb SJIA betegeknél megfigyelttel. Az AOSD betegek biztonságossági profilja irodalmi adatok alapján várhatóan az SJIA betegekéhez hasonló.

Kiemelt mellékhatások leírása

Hosszú távú adatok és laboratóriumi eltérések CAPS-ban szenvedő betegeknél

Az Ilaris-szal CAPS-ban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alatt a haemoglobin átlagértéke emelkedett, míg a fehérvérsejtszám, neutrophilok és thrombocyták száma csökkent.

A transzaminázok szintjének emelkedését ritkán észlelték a CAPS-ban szenvedő betegeknél.

Az Ilaris-szal kezelt, CAPS-ban szenvedő betegek esetében a transzaminázok szintjének egyidejű emelkedése nélkül a szérum bilirubinszint tünetmentes és enyhe emelkedését észlelték.

A hosszú távú, nyílt, dózis-eszkalációs vizsgálatokban fertőzéssel (gastroenteritis, légúti fertőzés, felső légúti fertőzés), hányással és szédüléssel járó eseményekről gyakrabban számoltak be a 600 mg-os vagy 8 mg/ttkg-os dóziscsoportokban, mint más dóziscsoportokban.

Laboratóriumi eltérések SJIA-ban szenvedő betegeknél

Haematologia

A teljes SJIA programban a fehérvérsejtszám átmeneti (a normálérték alsó határának $\leq 0,8$ -szeresére történő) csökkenését 33 betegnél jelentették (16,5%).

A teljes SJIA programban az abszolút neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ alá történő átmeneti csökkenését 12 betegnél jelentették (6%).

A teljes SJIA programban a thrombocytaszám átmeneti (a normálérték alsó határa alá történő) csökkenését 19 betegnél jelentették (9,5%).

ALT/AST (GPT/GOT)

A teljes SJIA programban emelkedett ALT-t és/vagy a normálérték felső határának 3-szorosát meghaladó AST-t 19 betegnél jelentettek (9,5%).

Laboratóriumi eltérések arthritis uricában szenvedő betegeknél

Haematologia

Az Ilaris-szal kezelt betegek 6,7%-ánál, míg a triamcinolon-acetoniddal kezelt betegek 1,4%-ánál számoltak be a fehérvérsejtszám, normálérték alsó határának 0,8-szorosára vagy az alá történő csökkenéséről. Az összehasonlító vizsgálatokban az abszolút neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ alá történő csökkenéséről számoltak be a betegek 2%-ánál. Egyedi esetekben az abszolút neutrophilszám $0,5 \times 10^9/l$ alá történő csökkenését is megfigyelték (lásd 4.4 pont).

Az aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban az arthritis uricában szenvedő betegeknél a thrombocytaszám enyhe ($< \text{a normálérték alsó határa} > 75 \times 10^9/l$) és átmeneti csökkenését nagyobb előfordulási gyakorisággal észlelték az Ilaris mellett (12,7%), mint a komparátor esetén (7,7%).

Húgysav

Az arthritis uricában végzett összehasonlító vizsgálatokban az Ilaris-kezelés után a húgysavszint emelkedését észlelték (0,7 mg/dl a 12. héten és 0,5 mg/dl a 24. héten). Egy másik vizsgálatban a húgysavszintcsökkentő kezelést elkezdő betegeknél nem észleltek húgysavszint emelkedést. A nem köszvényes arthritises populációkkal végzett klinikai vizsgálatokban nem észlelték a húgysavszint emelkedését (lásd 5.1 pont).

ALT/AST (GPT/GOT)

A vizsgálat megkezdésétől annak befejezéséig az alanin-transzamináz- (ALT-) szintek 3,0 E/l-rel és 2,0 E/l-rel és az aszpartát-transzamináz- (AST-) szintek 2,7 E/l-rel és 2,0 E/l-rel történő kismértékű átlagos és medián emelkedését észlelték az Ilaris-szal kezelt csoportban, szemben a triamcinolon-acetoniddal kezelt csoport(ok)kal. Ugyanakkor a klinikailag jelentős (a normálérték felső határánál legalább 3-szor nagyobb) változások előfordulási gyakorisága nagyobb volt a triamcinolon-acetoniddal kezelt betegeknél (2,5% mind az AST, mind az ALT esetén), mint az Ilaris-szal kezelt betegeknél (1,6% az ALT és 0,8% az AST esetén).

Trigliceridek

Az aktív-kontrollos arthritis urica vizsgálatokban a trigliceridek szintje átlagosan 33,5 mg/dl-t emelkedett az Ilaris-szal kezelt betegeknél, szemben a triamcinolon-acetonid melletti mérsékelt, -3,1 mg/dl-es csökkenéssel. Azoknak a betegeknél az előfordulási gyakorisága, akiknél a trigliceridszint emelkedése meghaladta a normálérték felső határának 5-szörösét, 2,4% volt az Ilaris és 0,7% volt a triamcinolon-acetonid esetén. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

Gyermekek és serdülők

A vizsgálatokban 80 gyermekgyógyászati, CAPS-ban szenvedő (2-17 éves korú) beteg vett részt. Összességében az Ilaris biztonságossági és tolerabilitási profiljában nem volt klinikailag jelentős különbség a gyermekgyógyászati betegek és a teljes CAPS populáció között (felnőtt és gyermekgyógyászati betegeket is tartalmazott, N = 211), beleértve a fertőzések epizódok általános gyakoriságát és súlyosságát is. A leggyakrabban jelentett fertőzések az alsó légúti fertőzések voltak.

Ezenkívül egy kis, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban 6, 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati beteget értékelték. Az Ilaris biztonságossági profilja hasonlóan tűnt a 2 éves és idősebb betegeknél észlelthez.

Idősek

A ≥ 65 éves betegeknél nem észlelték a biztonságossági profil jelentős eltérését.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolással kapcsolatban jelentett tapasztalatok korlátozottak. Az első klinikai vizsgálatokban a betegek és az egészséges önkéntesek maximum 10 mg/kg dózist kaptak intravénásan vagy subcutan alkalmazva, bizonyított akut toxicitás nélkül.

Túladagolás esetén a betegnél minden, a mellékhatások okozta panasz vagy tünet figyelése javasolt, és azonnal megfelelő tüneti kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunoszuppresszánsok, interleukin inhibitorok, ATC kód: L04AC08

Hatásmechanizmus

A kanakinumab egy az IgG1/ κ izotípusba tartozó, teljes mértékben humán eredű, monoklonális humán interleukin-1 béta (IL-1 béta) fehérje ellenes antitest. A kanakinumab nagy affinitással, specifikusan kötődik a humán IL-1 béta nevű fehérjéhez, és azáltal, hogy blokkolja az IL-1-nek a receptorokkal való kölcsönhatását, semlegesíti a humán IL-1 béta biológiai aktivitását, ezáltal megelőzi az IL-1 béta-indukálta génavivációt, és a gyulladáshoz vezető mediátorok képződését.

Farmakodinámiás hatások

CAPS

A klinikai vizsgálatokban azok a CAPS-ban szenvedő betegek, akiknél kontrollálatlan IL-1 béta túlermelődést észleltek, gyorsan reagáltak a kanakinumab-kezelésre, azaz a laboratóriumi értékek, mint a magas C-reaktív protein- (CRP) és a szérum amiloidszint (SAA), a magas neutrophil- és vérlemezkeszám, valamint a leukocytosis gyorsan normalizálódott.

Still-betegség (AOSD és SJIA)

A felnőttkori kezdetű Still-betegség és a szisztémás juvenilis idiopathiás arthritis súlyos, autoinflammatorikus betegségek, amelyeket a természetes immunitás okoz a pro-inflammatorikus citokineken keresztül; ezek közül az egyik legfontosabb az IL-1 béta.

Az AOSD és SJIA gyakori jellemzői közé tartozik a láz, a bőrkiütés, a hepatosplenomegalia, a lymphadenopathia, a polyserositis és az arthritis. A kanakinumab-kezelés a SJIA mind az ízületi, mind a szisztémás tüneteinek gyors és tartós javulását eredményezte, a gyulladt ízületek számának jelentős csökkenésével, a láz azonnali megszűnésével, valamint a betegek többségénél az akut fázis reakciót előidéző markerek csökkenésével (lásd Klinikai hatásosság és biztonságosság).

Arthritis urica

A köszvényes arthritises rohamot az urátkristályok (mononátrium-urát-monohidrát) indítják be az ízületben és a környező szövetekben azáltal, hogy az „NLRP3 inflammaszóma” komplex útján aktiválják a helyben tartózkodó macrophagok IL-1 béta termelődését. Az aktivált macrophagok és az egyidejűleg túl nagy mennyiségben termelődő IL-1 béta egy akut, fájdalmas gyulladással válaszreakciót eredményez. A veleszületett immunrendszer egyéb aktivátorai, mint például a „toll-like” receptorok endogén agonistái közreműködhetnek az IL-1 béta gén transzkripció aktiválásában, ami köszvényes arthritises rohamot indít be. A kanakinumab-kezelést követően a CRP vagy SAA gyulladással kapcsolatos markerek és az érintett ízület akut gyulladással kapcsolatos tünetei (pl. fájdalom, duzzanat, bőrpír) gyorsan megszűnnek.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

CAPS

Az Ilaris hatásosságát és biztonságosságát a különböző súlyossági fokú betegségekben és különböző CAPS-fenotípusok (beleértve a FCAS/FCU-t, MWS-t és a NOMID/CINCA-t is) esetében is igazolták. A kulcsfontosságú vizsgálatba csak bizonyított NLRP3 mutációval rendelkező betegeket vontak be.

A fázis I/II vizsgálatban az Ilaris-kezelésnek gyorsan kialakuló hatása volt, a tünetek az adagolást követően egy napon belül elmúltak vagy klinikailag jelentős mértékben javultak. A laboratóriumi paraméterek, mint például a magas CRP és SAA, a magas neutrophil- és thrombocytaszám az Ilaris injekció beadása után gyorsan, napokon belül normalizálódtak.

A kulcsfontosságú vizsgálat egy 48-hetes, három részes multicentrikus vizsgálat volt, ami egy 8-hetes, nyílt időszakból (I. rész), egy 24-hetes randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos megvonási időszakból (II. rész), valamint egy ezt követő 16-hetes nyílt időszakból (III. rész) állt. A vizsgálat célja az volt, hogy a CAPS-ban szenvedő betegeknél felmérje a minden 8. héten adott 150 mg vagy 2 mg/ttkg Ilaris hatásosságát, biztonságosságát és tolerabilitását.

- I. rész: Az Ilaris-ra adott teljes klinikai- és biomarker-választ észleltek a betegek 97 %-nál, ami a kezelés megkezdése után 7 napon belül megmutatkozott. (Ezt a következőképpen definiálták: az autoinflammatorikus gyulladás és a bőrbetegség a kezelőorvos által végzett globális értékelés szerint \leq minimális és a CRP- vagy az SAA-érték < 10 mg/liter). A kezelőorvos által végzett klinikai értékelés szerint az autoinflammatorikus betegség jelentős javulása volt észlelhető: az értékelés a következők alapján történt: az autoinflammatorikus betegség aktivitásának globális értékelése, a bőrbetegség értékelése (urticariának megfelelő bőrkiütés), arthralgia, myalgia, fejfájás/migraine, conjunctivitis, fáradtság/rossz közérzet, egyéb kísérő tünetek értékelése, és a tünetek beteg által történő értékelése.
- II. rész: A kulcsfontosságú vizsgálat megvonási szakaszában a meghatározás szerint az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik esetében a betegség relapsusba került/fellángolt: az Ilaris-ra randomizált betegek közül senkinél (0%) nem lángolt fel a betegség, a placebóra randomizált betegek 81%-ánál viszont igen.
- III. rész: Azok, a vizsgálat II. részében placebóval kezelt betegek, akiknél a betegség fellángolt, a vizsgálat Ilaris-szal végzett nyílt, meghosszabbított szakaszába történt belépés után újból klinikai és szerológiai válaszreakciót értek el, ami fent is maradt.

2. táblázat A kulcsfontosságú fázis-III vizsgálat hatásosságának összefoglaló táblázata, placebo-kontrollos, megvonásos periódusa (II. rész)

A kulcsfontosságú fázis-III vizsgálat, placebo-kontrollos, megvonásos periódusa (II. rész)			
	Ilaris N = 15 n (%)	Placebo N = 16 n (%)	p-érték
Elsődleges végpont (fellángolás)			
Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a betegség a II. rész alatt fellángolt	0 (0%)	13 (81%)	< 0,001
Gyulladásos markerek*			
C-reaktív protein, mg/l	1,10 (0,40)	19,93 (10,50)	< 0,001
Szérum amyloid A, mg/l	2,27 (-0,20)	71,09 (14,35)	0,002
* A II. rész kezdetétől észlelt átlagos (medián) változás			

Két nyílt, nem kontrollos, hosszú távú, fázis III vizsgálatot végeztek. Az egyik a kanakinumab CAPS-ban szenvedő betegeknél történő biztonságossági, tolerabilitási és hatásossági vizsgálata volt. A teljes kezelési időtartam 6 hónap és 2 év közé esett. A másik egy, a kanakinumabbal végzett nyílt vizsgálat volt, amely japán, CAPS-ban szenvedő betegeknél 24 héten át értékelte a hatásosságot és a biztonságosságot, és amelynek volt egy legfeljebb 48 hétig tartó kiterjesztéses fázisa. Az elsődleges cél a 24. héten relapszusmentes betegek arányának felmérése volt, beleértve azokat a betegeket is, akiknek az adagját felemelték.

Ennek a két vizsgálatnak az összesített hatásossági analízisében a korábban kanakinumabbal nem kezelt betegek 65,6%-a ért el komplett remissziót a 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os dózisokkal, míg a betegek 85,2%-a ért el komplett remissziót valamilyen dózissal. A 600 mg-os vagy 8 mg/ttkg-os (vagy még magasabb) dózisokkal kezelt betegek 43,8%-a ért el komplett remissziót. Kevesebb 2 - < 4 éves életkorú beteg ért el komplett remissziót (57,1%), mint idősebb gyermekgyógyászati és felnőtt beteg. A teljes remissziót elérő betegek 89,3%-ánál relapszus nélkül fennmaradt a remisszió.

A 8 hetenkénti 600 mg-os (8 mg/ttkg-os) dózis-eszkaláció után komplett remissziót elért betegekkel nyert tapasztalat arra utal, hogy egy magasabb dózis hasznos lehet az olyan betegeknél, akik a javasolt dózisok mellett (150 mg vagy 2 mg/ttkg a ≥ 15 kg és ≤ 40 kg-os betegeknél) nem érnek el komplett remissziót, vagy a komplett remisszió nem marad fent. A 2 - < 4 éves és a NOMID/CINCA tünetekkel bíró betegeknél gyakrabban adtak emelt dózist, mint a FCAS vagy MWS betegeknél.

Gyermekek

Az Ilaris-szal végzett CAPS-vizsgálatokba összesen 80, olyan gyermek beteget vontak be, akiknek az életkora 2 és 17 év között volt (megközelítőleg a betegek fele került a mg/ttkg alapján számított dózissal kezelésre). Összességében nem volt klinikailag jelentős különbség az Ilaris hatásossági, biztonságossági és tolerabilitási profiljában a gyermekgyógyászati betegek és a teljes CAPS populáció között. A gyermekgyógyászati betegek többségénél elérték a klinikai tünetek és a gyulladás objektív markereinek (pl. szérum amiloid A és CRP) javulását.

Egy 56 hetes, nyílt elrendezésű vizsgálatot végeztek az Ilaris hatásosságának, biztonságosságának és tolerabilitásának értékelése céljából ≤ 4 éves, CAPS-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél. Tizenhét beteget értékelték (köztük 6, 2 évesnél fiatalabb beteget), akiknél testtömegén alapuló, 2-8 mg/kg-os kezdő dózist alkalmaztak. A vizsgálat értékelte még a kanakinumabnak az ajánlott gyermekkori vakcinák elleni antitest-kialakulásra gyakorolt hatását. Nem észleltek a biztonságosságban vagy a hatásosságban mutatkozó különbséget a 2 évesnél fiatalabb, illetve a 2 évesnél idősebb gyermekeknél. Az összes olyan betegnél, aki az ajánlott gyermekkori, nem élő oltóanyagot tartalmazó oltásokat megkapta (N = 7), protektív antitestszint alakult ki.

Still-betegség

SJIA

Az Ilaris aktív SJIA kezelése esetén mutatott hatásosságát két kulcsfontosságú vizsgálatban értékelték (G2305 és G2301). A bevont betegek életkora 2 - < 20 év volt (a vizsgálat megkezdésekor az átlag életkor 8,5 év, a betegség átlagos időtartama 3,5 év volt), és aktív betegségben szenvedtek, melynek definíciója ≥ 2 ízület aktív arthritise, láz és emelkedett CRP.

G2305 vizsgálat

A G2305 vizsgálat egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, 4 hetes vizsgálat volt, ami az Ilaris rövid távú hatásosságát értékelte 84 betegnél, akiket egyetlen, 4 mg/kg-os adag Ilaris-ra (legfeljebb 300 mg) vagy placebóra randomizáltak. Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akik a 15 napon az American College of Rheumatology (ACR) módosított pediátriai-válaszkritériumai szerint, ami a lázталanságot is tartalmazta, minimum 30%-os javulást értek el. Az Ilaris-kezelés a placebohoz képest az összes pediátriai ACR válasz pontszámot javította a 15. és a 29. napon (3. táblázat).

3. táblázat Pediátriai ACR válasz és a betegség státusza a 15. és a 29. napon

	15. nap		29. nap	
	Ilaris N = 43	Placebo N = 41	Ilaris N = 43	Placebo N = 41
ACR30	84%	10%	81%	10%
ACR50	67%	5%	79%	5%
ACR70	61%	2%	67%	2%
ACR90	42%	0%	47%	2%
ACR100	33%	0%	33%	2%
Inaktív betegség	33%	0%	30%	0%

A kezelések közti különbség az összes ACR-pontszám esetén szignifikáns volt ($p \leq 0,0001$).

Az adaptált pediátriai ACR egyes összetevőire vonatkozó eredmények, melyekbe beletartoztak a szisztémás és az ízületi komponensek is, az összesített ACR válasz eredményekhez hasonlóak voltak. A 15. napon az aktív arthritises ízületek számában és a korlátozott mozgásterjedelemben a kiindulási értékhez viszonyított medián változás sorrendben -67% és -73% volt az Ilaris (N = 43) esetén, a placebo mellett észlelt 0%-os és 0%-os medián változáshoz képest (N = 41). A betegek fájdalom pontszámában (0-100 mm-es vizuális analóg skála) a 15. napon bekövetkezett átlagos változás -50,0 mm volt az Ilaris (N = 43) esetén, a placebo mellett észlelt +4,5 mm-hez képest (N = 25). Az Ilaris-szal kezelt betegek fájdalom pontszámában bekövetkezett átlagos változás a 29. napon is megtartott volt.

G2301 vizsgálat

A G2301 vizsgálat a betegség fellángolás Ilaris-szal történő megelőzésének randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, gyógyszer megvonási vizsgálata volt. A vizsgálat két részből állt, két, egymástól független elsődleges végponttal (a szteroid sikeres, fokozatos leépítése, és a betegség fellángolásáig eltelt idő). Az I. részben (nyílt elrendezés) 177 beteget válogattak be, akik 4 mg/kg Ilaris-t (maximum 300 mg-ot) kaptak minden 4. héten, legfeljebb 32 héten keresztül. A II. részben résztvevő betegek (kettős-vak) vagy 4 mg/kg Ilaris-t vagy placebót kaptak minden 4. héten, amíg 37 fellángolási esemény be nem következett.

A kortikoszteroid adag fokozatos leépítése:

Az I. részbe belépett, összesen 128, kortikoszteroidot szedő beteg közül 92 kísérelte meg a kortikoszteroid fokozatos leépítését. A fokozatos leépítést megkísérlő 92 beteg közül 57 (62%) volt képes sikeresen csökkenteni a kortikoszteroid adagját, és 42 (46%) abbahagyta a kortikoszteroid szedését.

A betegség fellángolásáig eltelt idő:

A II. részben Ilaris-t kapó betegeknél a placebo-csoporthoz képest 64%-kal csökkent a betegség fellángolásának kockázata (relatív házárd 0,36; 95%-os CI: 0,17 - 0,75; $p = 0,0032$). A II. részbe belépő 100 betegből 63-nál, akár placebót, akár kanakinumabot kapott, a megfigyelési időszak alatt (maximum 80 hét) nem észlelték a betegség fellángolását.

A G2305 és a G2301 vizsgálatnak az egészségi állapottal összefüggő és életminőséggel kapcsolatos eredményei

Az Ilaris-kezelés a betegek fizikális funkciójának és életminőségének klinikailag jelentős javulását eredményezte. A G2305 vizsgálatban a Childhood Health Assessment Questionnaire (a gyermekkori egészségi állapot felmérésére szolgáló kérdőív) legkisebb négyzetes becslés átlagaiban bekövetkezett, placebohoz viszonyított javulás 0,69 volt az Ilaris esetén, ami a minimális, klinikailag releváns, 0,19-es különbség 3,6-szerese ($p = 0,0002$). A vizsgálat megkezdésétől a G2301 vizsgálat I. részének végéig észlelt medián javulás pedig 0,88 volt (79%). A G2305 vizsgálatban a Child Health Questionnaire-PF50 pontszám placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulásáról számoltak be az Ilaris esetén (fizikai $p = 0,0012$; pszichoszociális jólét $p = 0,0017$).

Összesített hatásossági analízis

A hatásosság fennmaradásának értékelése érdekében összesítették a G2305 és G2301 vizsgálatban végzett Ilaris-kezelés, valamint a kiterjesztett vizsgálatok első 12 hetének az adatait. Ezek az adatok az adaptált pediátriai ACR válaszreakciók és annak összetevői esetén is, a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig hasonló javulást mutattak, mint amit a placebo-kontrollos vizsgálatban (G2305) figyeltek meg. A 12. héten az adaptált pediátriai ACR30, 50, 70, 90 és 100 válaszreakciók sorrendben a következők voltak: 70%, 69%, 61%, 49% és 30%, valamint a betegek 28%-ának volt inaktív betegsége ($N = 178$).

A G2305 és G2301 vizsgálatokban megfigyelt hatásosság megmaradt a jelenleg folyamatban lévő, nyílt elrendezésű, hosszú távú kiterjesztéses vizsgálatban is (a követés 49 hetében (medián érték) állnak rendelkezésre az adatok). Ebben a vizsgálatban a minimum 5 hónapig erős ACR választ adó 25 betegnél 4 hetenként 2 mg/kg-ra csökkentették az Ilaris dózisát, és a csökkentett dózis adásának teljes ideje alatt fennmaradt az ACR100 válasz (medián 32 hét, 8-124 hét).

Bár számuk korlátozott, de a klinikai vizsgálatokból származó adatok arra utalnak, hogy azok a betegek, akik nem reagálnak tocilizumabra vagy anakinrára, reagálhatnak kanakinumabra.

SJIA fiatal felnőtteknél és AOSD

A 16-20 év közötti fiatal felnőtt SJIA betegek alcsoportjában az Ilaris hatásossága megegyezett a 16 évesnél fiatalabb SJIA betegeknél megfigyelttel. Az AOSD betegek hatásossági profilja irodalmi adatok alapján várhatóan az SJIA betegekéhez hasonló.

Arthritis urica

Az Ilaris akut köszvényes arthritises rohamok kezelésében mutatott hatásosságát két multicentrikus, randomizált, kettős-vak, aktív-kontrollos vizsgálatban igazolták olyan betegeknél, akik gyakran szenvednek arthritises uricában (≥ 3 roham az előző 12 hónapban), és sem NSAID-okat, sem kolhicint nem tudnak alkalmazni (ellenjavallat, intolerancia vagy a hatásosság hiánya miatt). A vizsgálatok hossza 12 hét volt, amit egy 12 hetes kettős-vak kiterjesztés követett. Összesen 225 beteget kezeltek subcutan adott 150 mg Ilaris-szal, és 229 beteget kezeltek intramuscularisan adott 40 mg triamcinolon-acetoniddal (TA) a vizsgálat megkezdésekor, majd akkor, amikor ezt követően új rohamot észleltek. Az arthritises urica rohamok számának átlaga az előző 12 hónapban 6,5 volt. A betegek több, mint 85%-ánál társbetegség állt fenn, köztük hipertónia (60%), diabetes mellitus (15%), ischaemiás szívbetegség (12%), és ≥ 3 stádiumú krónikus vesebetegség (25%). A beválogatott betegek kb. egyharmadánál (76 [33,8%] az Ilaris csoportban és 84 [36,7%] a triamcinolon-acetonid csoportban) dokumentált alkalmatlanság (intolerancia, ellenjavallat vagy a terápiás válasz hiánya) állt fenn mind az NSAID-ok, mind a kolhicin alkalmazásával kapcsolatban. ULT-vel egyidejűleg alkalmazott kezelést a betegek 42%-ánál jelentettek a vizsgálatba való belépéskor.

Az elsődleges összetett végpontok a következők voltak: (i) arthritises urica okozta fájdalom intenzitás (vizuális analóg skála, VAS) az adag után 72 órával, valamint (ii) az első új köszvényes arthritises rohamig eltelt idő.

A teljes vizsgálati populációban, a 72. órában a fájdalom intenzitása statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt a 150 mg Ilaris, mint a triamcinolon-acetonid esetén. Az Ilaris szintén csökkentette az újabb rohamok kockázatát (lásd 4. táblázat).

Azon betegek alcsoportjában, akik nem voltak alkalmasak sem az NSAID-okkal, sem a kolhicinnel való kezelésre, és akik ULT-ben részesültek, nem reagáltak megfelelően az ULT-re vagy ellenjavallatuk volt az ULT-re (N = 101), a hatásossági eredmények konzisztensek voltak a teljes vizsgálati populációéval, statisztikailag szignifikáns különbséggel a triamcinolon-acetoniddal összehasonlításban a 72. órában mért fájdalom-intenzitásban (-10,2 mm; p = 0,0208) és az újabb rohamok kockázatának csökkenésében (relatív hazard: 0,39; p = 0,0047 a 24. héten).

Egy aktuálisan ULT-t alkalmazó betegekre korlátozott szűkebb alcsoport (N = 62) hatásossági eredményeit a 4. táblázat ismerteti. Az Ilaris-kezelés csökkentette a fájdalmat és az újabb rohamok kockázatát azoknál az ULT-t használó betegeknél, akik nem voltak alkalmasak sem az NSAID-okkal, sem a kolhicinnel való kezelésre, bár a triamcinolon-acetoniddal összehasonlításban a megfigyelt kezelésembeli különbség kevésbé volt kifejezett, mint a teljes vizsgálati populációban.

4. táblázat Hatásosság a teljes vizsgálati populációban, valamint az aktuálisan ULT-t használó és mind NSAID-ok, mind kolhicin szedésére alkalmatlan betegek alcsoportjában

Hatásossági végpont	Teljes vizsgálati populáció; N = 454	Alkalmatlanság mind az NSAID-ok, mind a kolhicin szedésére; ULT-t alkalmazók N = 62
Arthritis urica kezelése a fájdalom-intenzitás mérése alapján (VAS) 72 óránál		
A triamcinolon-acetonidhoz képest becsült különbség legkisebb négyzetek átlaga	-10,7	-3,8
CI	(-15,4; -6,0)	(-16,7; 9,1)
p-érték, 1 oldalas	p < 0,0001*	p = 0,2798
Az újabb arthritis urica rohamok kockázatának csökkenése az első új fellángolásig eltelt időtartam mérése alapján (24 hét)		
Relatív hazard a triamcinolon-acetonidhoz képest	0,44	0,71
CI	(0,32; 0,60)	(0,29; 1,77)
p-érték, 1 oldalas	p < 0,0001*	p = 0,2337

* Szignifikáns p-értéket jelent (p ≤ 0,025)

A biztonságossági eredmények a kanakinumab esetében a nemkívánatos események magasabb incidenciáját mutatták a triamcinolon-acetonidhoz képest, ami a bármilyen nemkívánatos eseményt jelentő betegeknél 66% vs. 53%-ot, míg a fertőzőes nemkívánatos eseményt jelentő betegeknél 20% vs 10%-ot jelentett 24 hét alatt.

Idős populáció

Összességében a ≥ 65 éves idős betegeknél az Ilaris hatásossági, biztonságossági és tolerabilitási profilja a < 65 éves betegekéhez hasonló volt.

Húgysavszintcsökkentő kezelést (ULT) kapó betegek

A klinikai vizsgálatokban az Ilaris-t biztonságosan alkalmazták a húgysavszintcsökkentő kezelés mellett. A teljes vizsgálati populációban az ULT-t kapó betegeknél kevésbé kifejezett kezelési különbség állt fenn mind a fájdalomcsökkenés, mind az újabb arthritis urica rohamok kockázatának tekintetében, mint az ULT-t nem kapó betegeknél.

Immunogenitás

Ilaris-ellenes antitesteket az Ilaris-szal CAPS miatt kezelt betegek megközelítőleg 1,5%-ánál, a SJIA miatt kezelt betegek megközelítőleg 3%-ánál, és az arthritis urica miatt kezelt betegek megközelítőleg 2%-ánál észleltek. Neutralizáló antitesteket nem mutattak ki. Nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitest-képződés és a klinikai válaszreakció vagy a nemkívánatos események között.

Ezt a gyógyszert CAPS-ban „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az Ilaris vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően cryopyrin-asszociált periódikus szindrómákban (Cryopyrin Associated Periodic Syndromes – CAPS) és juvenilis idiopathiás arthritisben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Ilaris vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől arthritis urica indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

CAPS

Felszívódás

A kanakinumab szérumszükségletének csúcskoncentrációja (C_{max}) CAPS-ban szenvedő felnőtt betegeknél az egyetlen 150 mg-os adag subcutan adását követően megközelítőleg 7 nappal alakult ki. Az átlagos terminális felezési idő 26 nap volt. Egy tipikus, CAPS-ban szenvedő betegnél (70 kg) egyetlen 150 mg-os subcutan adag után a C_{max} és az AUC_{inf} átlagértékei 15,9 $\mu\text{g/ml}$ és 708 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$ voltak. A subcutan adott kanakinumab abszolút biohasznosulását 66%-ra becsülték. Az expozíciós paraméterek (mint például az AUC és a C_{max}) intravénás infúzió formájában adva a 0,30-10,0 mg/ttkg-os dózistartományban vagy subcutan injekció formájában adva a 150-600 mg-os dózistartományban a dózissal arányosan növekedtek. Az előre jelzett dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciós értékek ($C_{min,ss}$, $C_{max,ss}$, $AUC_{ss,8w}$) a 8 hetente subcutan beadott 150 mg-os (vagy a 2 mg/kg-os) adag után kissé magasabbak voltak a 40-70 kg-os testtömeg kategóriában (6,6 $\mu\text{g/ml}$, 24,3 $\mu\text{g/ml}$, 767 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$), mint a < 40 kg-os (4,0 $\mu\text{g/ml}$, 19,9 $\mu\text{g/ml}$, 566 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$) és a > 70 kg-os (4,6 $\mu\text{g/ml}$, 17,8 $\mu\text{g/ml}$, 545 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$) testtömeg kategóriákban. A várható akkumulációs ráta 1,3-szeres volt a 8 hetente subcutan adott 150 mg kanakinumab 6 havi alkalmazását követően.

Eloszlás

A kanakinumab a szérumban az IL-1 bétához kötődik. A kanakinumab eloszlási térfogata (V_{ss}) a testtömegtől függően változik. Egy 70 kg-os, CAPS-ban szenvedő betegnél ezt 6,2 literre becsülték.

Elimináció

A kanakinumab látszólagos clearance-e (CL/F) a testtömeggel együtt nő. Ezt a 70 kg-os, CAPS-ban szenvedő betegeknél 0,17 l/napra, a 33 kg-os, SJIA-ban szenvedő betegeknél 0,11 l/napra becsülték. A testtömeg különbségeket leszámítva nem észleltek klinikailag jelentős különbségeket a CAPS-ban és a SJIA-ban szenvedő betegeknél a kanakinumab farmakokinetikai tulajdonságai között.

Ismételt adagolást követően nem utalt semmi a clearance fokozódására vagy a kanakinumab farmakokinetikai tulajdonságainak idő-függő megváltozására. A testtömegre történő korrekciót követően nem észleltek a nemmel vagy az életkorral összefüggő farmakokinetikai különbségeket.

Still-betegség (AOSD és SJIA)

A SJIA-ban szenvedő betegekre vonatkozó, kizárólagos biohasznosulást nem határozták meg. A testtömeg-kilogrammonkénti látszólagos clearance (CL/F per kg) a SJIA és a CAPS populációban hasonló (0,004 l/nap/kg) volt. A kilogrammonkénti látszólagos eloszlási térfogat (V/F per kg) 0,14 l/kg volt.

Az ismétlődően, 4 hetente adott 4 mg/kg-os adag alkalmazását követően a kanakinumab akkumulációs rátája SJIA-ban szenvedő betegekénél 1,6-szeres volt. A dinamikus egyensúlyi állapot 110 nap múlva állt be. A $C_{\min,ss}$, a $C_{\max,ss}$ és az AUC_{ss4w} teljes előrejelzett átlagértéke (\pm SD) a megadott sorrendben 14,7 \pm 8,8 μ g/ml, 36,5 \pm 14,9 μ g/ml és 696,1 \pm 326,5 μ g*nap/ml volt.

Az AUC_{ss} minden korcsoportban sorrendben 692, 615, 707 és 742 μ g*nap/ml volt a 2-3, 4-5, 6-11 és a 12-19 éveseknél. Testtömeg szerint stratifikálva, kisebb (30-40%) $C_{\min,ss}$ (11,4 vs. 19 μ g/ml) és AUC_{ss} (594 vs. 880 μ g*nap/ml) medián expozíciót figyeltek meg az alacsonyabb (\leq 40 kg), mint a magasabb ($>$ 40 kg) testtömeg kategóriában.

A populációs farmakokinetikai modellezés analízise alapján a kanakinumab farmakokinetikája a 16-20 éves fiatal felnőtt SJIA betegekénél hasonló volt a 16 évesnél fiatalabb betegekéhez. A 20 évesnél idősebb betegek várható dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciója 4 mg/kg-os (maximum 300 mg) dózisszint mellett hasonló volt a 20 évesnél fiatalabb SJIA betegekénél észlelthez.

Arthritis uricás populáció

Az arthritis uricában szenvedő betegekre vonatkozó kizárólagos biohasznosulást nem határozták meg. A testtömeg-kilogrammonkénti látszólagos clearance (CL/F per kg) a köszvényes és a CAPS-ban szenvedő populációban hasonló volt (0,004 l/nap/kg). Egy tipikus, arthritis uricában szenvedő betegnél (93 kg) az egyetlen 150 mg-os subcutan adag utáni átlagos expozíció (C_{\max} : 10,8 μ g/ml és AUC_{inf} : 495 μ g*nap/ml) alacsonyabb volt, mint egy tipikus, 70 kg-os, CAPS-ban szenvedő betegnél (15,9 μ g/ml és 708 μ g*nap/ml). Ez konzisztens a CL/F-ben a testtömeg növekedésével párhuzamosan bekövetkezett növekedéssel.

A várható akkumulációs ráta 1,1-szeres volt a 12 hetente subcutan adott 150 mg kanakinumab alkalmazását követően.

Gyermekek

A kanakinumab csúcskoncentrációja (T_{\max}) 4 éves és idősebb gyermek betegekénél az egyetlen 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os adag subcutan adását követően 2 és 7 nap között alakult ki. A terminális felezési idő a felnőtteknél megfigyelt farmakokinetikai tulajdonságokhoz hasonlóan 22,9–25,7 nap közé esett. A populációs farmakokinetikai modellezés analízise alapján a 2-<4 éves gyermekekénél a kanakinumab farmakokinetikája a 4 éves és idősebb betegekénél észlelthez hasonló volt. A becslések alapján a subcutan felszívódási ráta az életkorral csökken, és a legfiatalabb betegekénél tűnt a leggyorsabbnak. Ennek megfelelően a T_{\max} az SJIA-ban szenvedő fiatalabb (2-3 éves) betegekénél rövidebb (3,6 nap) volt, mint az SJIA-ban szenvedő idősebb (12-19 éves) betegekénél (T_{\max} : 6 nap). A biohasznosulást (AUC_{ss}) nem befolyásolta.

Egy további farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a kanakinumab farmakokinetikai tulajdonságai a CAPS-ban szenvedő, 6, 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegnél hasonlóak voltak a 2-4 éves gyermek betegekénél észlelt farmakokinetikai tulajdonságokhoz. A populációs farmakokinetikai modellezés analízise alapján egy 2 mg/ttkg adag után a várt expozíció hasonló volt a CAPS gyermekgyógyászati korcsoportokban, de megközelítőleg 40%-kal alacsonyabb volt a nagyon alacsony testtömegű (pl. 10 kg) gyermek betegekénél a felnőtt betegekhez (150 mg-os adag) képest. Ez konzisztens a magasabb testtömegű CAPS-ban szenvedő betegekénél megfigyelt magasabb expozíciókkal.

A farmakokinetikai tulajdonságok a CAPS-ban és a SJIA-ban szenvedő gyermekekénél hasonlóak.

Idősek

Nem észleltek a farmakokinetikai paraméterekben a clearance vagy az eloszlási térfogat alapján bekövetkezett változást az idős, valamint a 65 év alatti felnőtt betegek között.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A keresztreaktivitási, ismételt dózistoxicitási, immuntoxicitási, reprodukciós és juvenilis toxicitási vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a kanakinumab vagy egy murin anti-murin IL-1 béta antitest alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Mivel a kanakinumab hasonló affinitással kötődik a selyemmajom (*C. jacchus*) és az emberi IL-1 bétához, ezért a kanakinumab biztonságosságát selyemmajmokon vizsgálták. Selyemmajmoknak legfeljebb 26 héten át történő, heti kétszeri adagolást követően, vagy egy vemhes selyemmajmokon a embryo-foetalis fejlődés-toxicitási vizsgálatban nem észlelték a kanakinumab nemkívánatos hatásait. Az állatoknál jól tolerált plazmakoncentrációk legalább 42-szer (C_{max}) és 78-szor ($C_{\text{átl}}$) magasabbak voltak, mint a 8 hetenként legfeljebb 8 mg/ttkg-os subcutan klinikai kanakinumab dózissal kezelt, CAPS-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél (testtömeg 10 kg) észlelet plazmakoncentrációk. Az állatok által jól tolerált plazmakoncentrációk legalább 62-szer (C_{max}) és 104-szer (C_{avg}) magasabbak voltak, mint a 4 hetente legfeljebb 4 mg/kg-os dózissal subcutan kezelt, SJIA-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél mért plazmakoncentrációk. Ezen kívül ezekben a vizsgálatokban nem mutattak ki kanakinumab-ellenes antitesteket. Nem mutattak ki nem specifikus szöveti keresztreaktivitást, amikor a kanakinumabot egészséges humán szöveteken alkalmazták.

A kanakinumabbal szabályszerű karcinogénitási vizsgálatokat nem végeztek.

Egy selyemmajmokon végzett embryo-foetalis fejlődési vizsgálatban, amikor azt az organogenezis alatt mindvégig adták, a kanakinumab nem mutatott sem anyai toxicitást, sem embriotoxicitást, sem teratogénitást.

Egy egereken végzett teljes reprodukciós és juvenilis vizsgálatsorozatban nem észlelték, hogy egy murin anti-murin IL-1 béta antitestnek nemkívánatos hatásai lennének. Az anti-murin IL-1 béta nem gyakorolt nemkívánatos eseményeket a foetalis vagy neonatális növekedésre, ha azt a késői gesztáció, a szülés és a szoptatás alatt mindvégig adták (lásd 4.6 pont). Az ezekben a vizsgálatokban alkalmazott magas adag nagyobb volt, mint az IL-1 béta szuppresszióhoz és a hatásossághoz szükséges maximális hatásos adag.

Egy egereken egy murin anti-murin IL-1 béta antitesttel végzett immuntoxicológiai vizsgálat azt mutatta, hogy az IL-1 béta fehérje neutralizálása egereknél nem volt hatással az immunparaméterekre, és nem idézte elő az immunfunkciók romlását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szacharóz
Hisztidin
Hisztidin-hidroklorid-monohidrát
Poliszorbát 80

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Mikrobiológiai okokból a készítményt a feloldást követően azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor a felhasználható állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős, és az 2°C - 8°C közötti hőmérsékletű helyen sem lehet több mint 24 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

150 mg por oldatos injekcióhoz, (bevont klorobutil gumi) dugóval és lepattintható (alumínium) kupakkal ellátott (I-es típusú üveg) injekciós üvegekben.

A csomagolás 1 injekciós üveget vagy a gyűjtőcsomagolás 4 (4×1) injekciós üveget tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Egyénekenkénti alkalmazásra való Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz egy egyszerhasználatos injekciós üvegben kerül forgalomba. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Feloldási utasítás

Minden injekciós üveg Ilaris-t aseptikus technikával, szobahőmérsékleten (jellemzően 15°C-25°C között), egy 1 ml-es fecskendő és egy 18 G × 2 inch-es (50 mm-es) tű segítségével lassan befecskendezett, 1,0 ml desztillált vízzel kell feloldani. Az injekciós üveget kb. 45°-os szögben megdöntve, mintegy 1 percen keresztül kell lassan körbe-körbe mozgatni, majd kb. 5 percig állni kell hagyni. Ezután az injekciós üveget tízszer, óvatosan fel-le kell forgatni. Ha lehet, a gumidugó ujjal történő megérintését kerülni kell. Szobahőmérsékleten kb. 15 percig állni kell hagyni, hogy tiszta vagy opaleszkáló oldat keletkezzen. Nem szabad felrázni! Nem szabad felhasználni, ha az oldatban részecskék láthatók!

A dugón maradó összes folyadék eltávolítása érdekében az injekciós üveg oldalát gyengéden meg kell ütögetni. Az oldatnak látható részecskéktől mentesnek, és tisztának vagy opaleszkálónak kell lennie. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén barnássárga árnyalatúnak kell lennie. Ha az oldat egyértelműen barna elszíneződést mutat, nem használható fel. Ha a feloldást követően nem kerül azonnal felhasználásra, akkor az oldatot 2°C - 8°C között kell tárolni, és 24 órán belül fel kell használni.

Beadási utasítás

A beadandó dózistól függően a szükséges térfogatot (0,2 ml – 1,0 ml) körültekintően kell kiszívni, és egy 27 G × 0,5 inch-es (13 mm-es) tűvel subcutan kell befecskendezni.

Az injekció beadására az alábbi helyek az alkalmasak: a comb felső része, a has, a felkar vagy a farpofák. A sérült vagy bevérzett vagy kiütésekkel borított bőrterületeket kerülni kell. Kerülni kell a hegyszövetbe történő beadást, mert az elégtelen Ilaris-felszívódást eredményezhet.

Megsemmisítés

A beteget vagy hozzátartozóját tájékoztatni kell az injekciós üvegek, fecskendők és tűk megfelelő, a helyi előírások szerinti megsemmisítéséről.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/564/001-002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 23.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. június 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ilaris 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

150 mg kanakinumab injekciós üvegenként*.

A feloldást követően az oldat milliliterenként 150 mg kanakinumabot tartalmaz.

*Egér hybridoma Sp2/0 sejtekben rekombináns DNS-technológiával előállított, teljes mértékben humán monoklonális antitest.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.

A por fehér.

Az oldószer tiszta és színtelen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Cryopyrin-asszociált periódikus szindrómák

Az Ilaris a cryopyrin-asszociált periódikus szindrómák (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes – CAPS) kezelésére javallott felnőtteknél, serdülőknél és olyan, 2 éves vagy idősebb gyermekeknél, akiknek a testtömege 7,5 kg vagy annál több, beleértve a:

- Muckle–Wells-szindrómát (MWS),
- az újszülöttkori megjelenésű, több szervrendszert érintő gyulladással járó kórképet (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID)) / a krónikus infantilis neurológiai, cutan, articularis szindrómát (Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome (CINCA)),
- a familiáris hideg autoinflammatorikus szindróma (Familial Cold Autoinflammatory Syndrome (FCAS)) / familiáris hideg urticaria (Familial Cold Urticaria – FCU) súlyos formáit, amelyek a hideg indukálta csalánkiütésekhez hasonló bőrkiütéseken kívül még egyéb panaszokkal és tünetekkel is jelentkeznek.

Still-betegség

Az Ilaris az aktív Still-betegség, azon belül felnőttkori kezdetű Still-betegség (Adult-Onset Still's Disease, AOSD) és szisztémás juvenilis idiopathiás arthritisz (SJIA) kezelésére javallott olyan 2 éves és idősebb betegeknél, akik nem megfelelően reagáltak a korábbi nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerekre (NSAID-ok) és a szisztémás kortikoszteroidokra. Az Ilaris adható monoterápiában vagy metotrexáttal kombinálva.

Arthritis urica

Az Ilaris olyan felnőttek tüneti kezelésére javallott, akiknek gyakran vannak köszvényes arthritises rohamai (legalább 3 roham az előző 12 hónapban), és akiknek a nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ok) és a kolhicin ellenjavalltak, azokat nem tolerálják, vagy nem biztosítanak megfelelő válaszreakciót, és akiknek az ismételt kortikoszteroid-kezelések nem megfelelőek (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

A CAPS és a Still-betegség esetében a kezelést az adott javallat tárgyát képező betegség diagnózisában és kezelésében jártas szakorvosnak kell kezdeményeznie és felügyelnie.

Arthritis urica esetében a kezelőorvosnak a biológiai terápiák alkalmazásában jártasnak kell lennie, és az Ilaris-t egészségügyi szakembernek kell beadnia.

A helyes injekciós technika megfelelő betanítása után a beteg vagy gondozója szükség szerinti orvosi ellenőrzés mellett beadhatja az Ilaris-t, ha a kezelőorvos megállapította, hogy a beteg azt megfelelően elsajátította (lásd 6.6 pont).

Adagolás

CAPS: Felnőttek, serdülők és 2 éves és idősebb gyermekek

Az Ilaris javasolt kezdő dózisa CAPS-ban szenvedő betegeknél:

Felnőttek, serdülők és ≥ 4 éves gyermekek:

- 150 mg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege > 40 kg,
- 2 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege ≥ 15 kg és ≤ 40 kg,
- 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege $\geq 7,5$ kg és < 15 kg.

Gyermekek 2 – < 4 éves kor között:

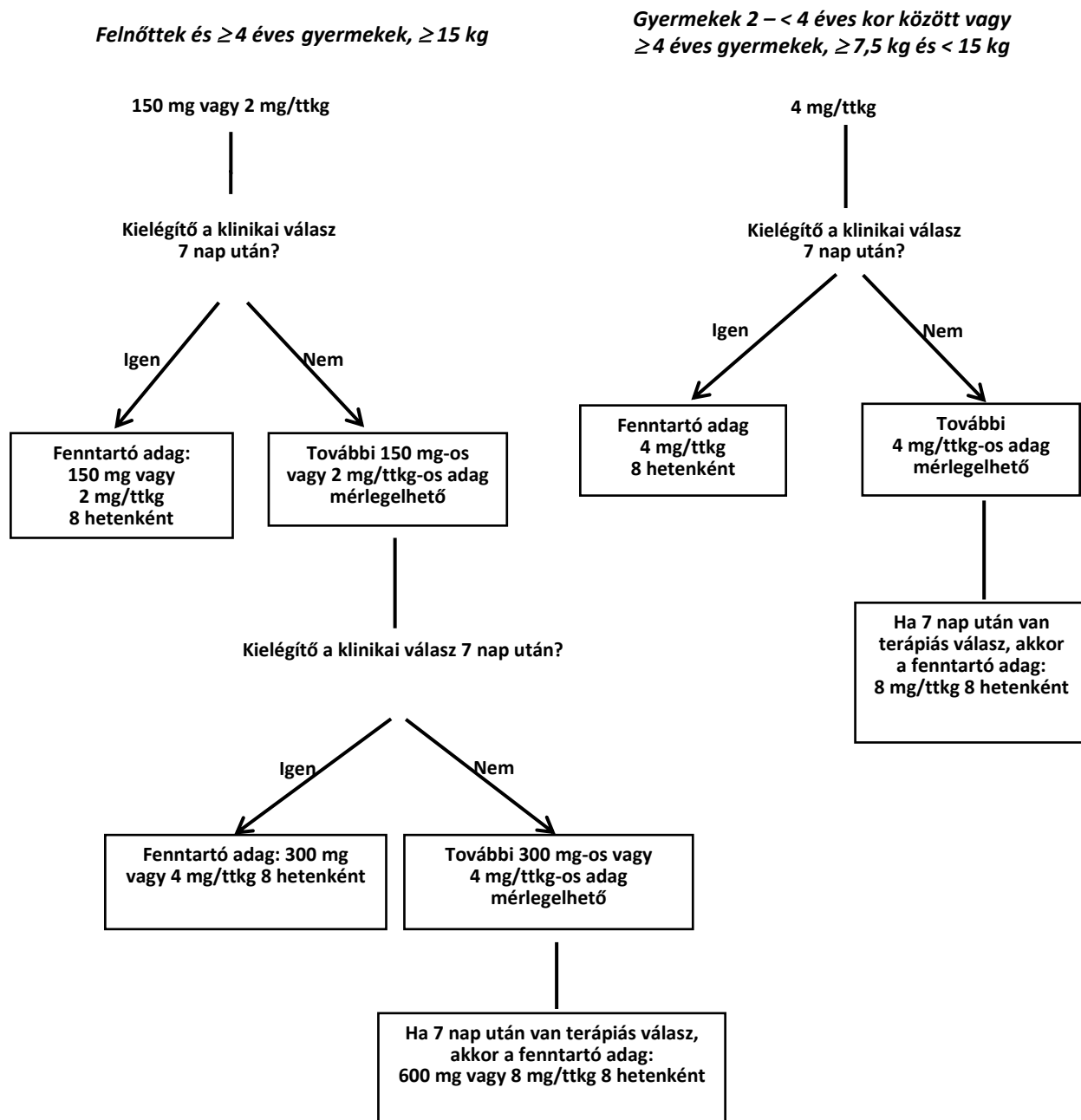
- 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege $> 7,5$ kg.

Az Ilaris minden nyolcadik héten, egyetlen adagban, subcutan injekció formájában kerül beadásra.

Azoknál a betegeknél, akiknél a kezdő dózis 150 mg vagy 2 mg/ttkg, ha a kezelés megkezdése után 7 nappal nem sikerül kielégítő klinikai választ elérni (a kiütés és más, generalizált gyulladással járó tünetek elmúlása), akkor egy második 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os Ilaris dózis beadását lehet mérlegelni. Ha ezt követően teljes terápiás válasz következik be, akkor a 8 hetenkénti 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os emelt dózissal (intenzifikált adagolási rendszert) kell folytatni. Ha ennek az emelt dózissal az adása után 7 nappal nem sikerült a kielégítő klinikai választ elérni, akkor egy harmadik, 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os Ilaris dózis adása mérlegelhető. Ha ezt követően teljes terápiás válasz alakul ki, akkor egyéni klinikai elbírálás alapján a 8 hetenkénti 600 mg-os vagy a 8 mg/ttkg-os, intenzifikált adagolási rend fenntartását kell mérlegelni.

Azoknál a betegeknél, akiknél a kezdő adag 4 mg/ttkg, és a kezelés elkezdése után 7 nappal nem sikerült a kielégítő klinikai válasz elérése, egy második 4 mg/ttkg-os Ilaris dózis adása mérlegelhető. Ha ezt követően teljes terápiás válasz alakul ki, akkor egyéni klinikai elbírálás alapján a 8 hetenkénti 8 mg/ttkg-os, intenzifikált adagolási rend fenntartását kell mérlegelni.

A 4 hétnél rövidebb adagolási intervallumokkal vagy a 600 mg vagy 8 mg/ttkg feletti dózissal csak korlátozott számú klinikai tapasztalat áll rendelkezésre.



Still-betegség (AOSD és SJIA)

Az Ilaris javasolt kezdő dózisa Still-betegségben (AOSD és SJIA) szenvedő betegeknél, $\geq 7,5$ kg testtömeg esetén 4 mg/kg (maximum 300 mg-ig), 4 hetente, subcutan injekció formájában adva. A klinikai javulást nem mutató betegek Ilaris-kezelésének folytatását a kezelőorvosnak felül kell vizsgálnia.

Arthritis urica

A hyperuricaemia-kezelését megfelelő húgysavszintcsökkentő kezeléssel (ULT) kell elkezdni vagy azt optimalizálni kell. Az Ilaris-t a köszvényes arthritises rohamok kezelésére szükség szerinti kezelésként kell alkalmazni.

Az Ilaris javasolt adagja arthritis uricában szenvedő betegeknél 150 mg, amit a roham alatt egyetlen subcutan injekcióban kell beadni. A maximális hatás érdekében az Ilaris-t a köszvényes arthritises roham megjelenése után a lehető leghamarabb be kell adni.

Azokat a betegeket, akik nem reagálnak az első kezelésre, nem szabad újra Ilaris-szal kezelni. Azoknál a betegeknél, akik reagálnak a kezelésre és ismételt kezelésre van szükségük, egy legalább 12 hetes szünetet kell tartani, mielőtt az Ilaris egy új adagja beadható (lásd 5.2 pont).

Speciális betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

CAPS

Az Ilaris biztonságosságát és hatásosságát CAPS-ban szenvedő, 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása a 4.8, 5.1 és 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

SJIA

Az Ilaris biztonságosságát és hatásosságát SJIA-ban szenvedő, 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták.

Arthritis urica

Az Ilaris-nak gyermekekben arthritis urica javallatban nincs releváns alkalmazása.

Idősek

A dózis módosítása nem szükséges.

Károsodott májfunkció

Az Ilaris-t károsodott májfunkciójú betegek esetében nem vizsgálták.

Beszűkült veseműködés

Beszűkült veseműködésű betegeknél a dózis módosítása nem szükséges. A klinikai tapasztalat azonban ezekkel a betegekkel korlátozott.

Az alkalmazás módja

Az Ilaris-t szubkután injekció formájában kell beadni. Az alkalmazással és az elkészített oldat kezelésével kapcsolatos utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Aktív, súlyos fertőzések (lásd 4.4 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Fertőzések

Az Ilaris-kezelés a súlyos fertőzések gyakoribb előfordulásával jár. Ezért az Ilaris-kezelés előtt és alatt a betegeknél gondosan kell ellenőrizni, hogy nem jelentkeznek-e fertőzés okozta panaszok vagy tünetek. A kezelőorvosoknak elővigyázatosnak kell lenniük, ha az Ilaris-t olyan betegeknak adják, akiknek valamilyen fertőzésük van, akiknek az anamnézisében visszatérő fertőzések vagy olyan alapbetegség szerepel, amely fertőzésekre predispónálhatja őket.

A CAPS és a Still-betegség (AOSD és SJIA) kezelése

Az Ilaris-kezelést nem szabad olyan betegeknél elkezdni vagy folytatni, akiknek orvosi beavatkozást igénylő, aktív fertőzésük van.

Az arthritis urica kezelése

Az Ilaris-t nem szabad alkalmazni aktív fertőzés alatt.

Az Ilaris és a tumor nekrosis faktor (TNF) inhibitorok együttes alkalmazása nem javasolt, mert ez növelheti a súlyos fertőzések kockázatát (lásd 4.5 pont).

Az Ilaris-kezelés alatt szokatlan vagy opportunista fertőzések egyedülálló eseteiről (így aspergillosis, atípusos mycobacterialis fertőzések, herpes zoster) számoltak be. Az Ilaris-nak az ezekkel az eseményekkel való oki összefüggése nem zárható ki.

A klinikai vizsgálatok során a CAPS-ban szenvedő betegek mintegy 12%-ánál a PPD (tisztított fehérjekivonat - purified protein derivative) bőrteszt, az Ilaris-kezelés ideje alatt végzett kontroll vizsgálatok alkalmával pozitív eredményt adott, miközben semmilyen klinikai bizonyíték sem volt látens vagy aktív tuberculosis fertőzésre.

Nem ismert, hogy az interleukin-1 (IL-1) inhibitorok, mint például az Ilaris alkalmazása növeli-e a tuberculosis reaktiválódásának a kockázatát. A kezelés megkezdése előtt minden beteget ki kell vizsgálni, hogy nincs-e aktív vagy látens tuberculosis fertőzése. Ennek a kivizsgálásnak – főként felnőtt betegeknél – részét kell képezze a részletes anamnézis. Minden betegnél megfelelő szűrővizsgálatokat kell végezni (pl. tuberculin bőrpróba, interferon-gamma release assay vagy mellkasröntgen) (a helyi ajánlások lehetnek érvényesek). Az Ilaris-kezelés alatt és utána a betegeket gondosan ellenőrizni kell, hogy nem jelentkeznek-e a tuberculosis okozta jelek és tünetek. Minden beteget arra kell utasítani, hogy kérjen orvosi tanácsot, ha az Ilaris-kezelés alatt tuberculosisra utaló panaszok vagy tünetek (pl. tartós köhögés, fogyás, hőemelkedés) jelentkeznek. Abban az esetben, ha a negatív PPD (tisztított fehérjekivonat) teszt pozitívvá válik, akkor különösen a nagy kockázatú betegeknél mérlegelni kell más alternatív tuberculosis-szűrővizsgálat elvégzését.

Neutropenia és leukopenia

Az IL-1-et gátló gyógyszerek mellett, beleértve az Ilaris-t is, gyakran észleltek neutropeniát (abszolút neutrophilszám [ANC] < 1,5 x 10⁹/l) és leukopeniát. Neutropeniás vagy leukopeniás betegeknél nem szabad elkezdni az Ilaris-kezelést. Javasolt a fehérvérsejtszám, benne a neutrophil granulocyták számának meghatározása a kezelés megkezdése előtt, ismételten 1-2 hónappal a kezelés megkezdése után. Krónikus vagy ismételt kezelés esetén is javasolt a kezelés alatt a fehérvérsejtszám időszakos vizsgálata. Ha egy beteg neutropeniássá vagy leukopeniássá válik, akkor a fehérvérsejtszámot gondosan monitorozni kell, és mérlegelni kell a kezelés felfüggesztését.

Malignitások

Az Ilaris-szal kezelt betegeknél rosszindulatú daganatos eseményekről számoltak be. Az anti-interleukin (IL)-1-kezelés esetén a malignitások kialakulásának kockázata nem ismert.

Túlérzékenységi reakciók

Az Ilaris-kezeléssel kapcsolatban túlérzékenységi reakciókról számoltak be. Ezeknek az eseményeknek a többsége enyhe volt. Az Ilaris klinikai fejlesztésének ideje alatt több mint 2300 betegnél anaphylactoid vagy anaphylaxiás reakciókról nem számoltak be. Mindazonáltal nem zárható ki a súlyos túlérzékenységi reakciók kockázata, ami az injekcióban beadható fehérjék esetén nem ritka (lásd 4.3 pont).

Májműködés

A klinikai vizsgálatok során a szérum transzaminázok vagy a bilirubin szintjének átmeneti és tünetmentes emelkedéséről számoltak be (lásd 4.8 pont).

Védőoltások

Az Ilaris-t kapó betegek esetén az élő (attenuált) kórokozót tartalmazó vakcinákkal történő másodlagos fertőzésátvitelre vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat. Emiatt nem szabad élő kórokozót tartalmazó vakcinát az Ilaris-szal egyidejűleg adni, kivéve, ha az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat (lásd 4.5 pont).

Az Ilaris-kezelés megkezdése előtt javasolt, hogy a felnőtt és a gyermekgyógyászati betegek megkapjanak minden védőoltást, beleértve a pneumococcus vakcinát és az inaktivált influenza vakcinát is (lásd 4.5 pont).

NLRP3-gén mutáció CAPS-ban szenvedő betegeknél

Az igazolt NLRP3 génmutációt nem hordozó CAPS-ban szenvedő betegekkel szerzett klinikai tapasztalatok korlátozottak.

Macrophag aktivációs szindróma Still-betegségben szenvedő betegeknél

A macrophag aktivációs szindróma (MAS) egy ismert, életveszélyes kórkép, ami a rheumás betegségekben, különösen a Still-betegségben szenvedő betegeknél alakulhat ki. Ha MAS jelentkezik, vagy az feltételezhető, a kivizsgálást és a kezelést a lehető legkorábban el kell kezdeni. Az orvosoknak figyelniük kell a fertőzéses tünetekre vagy a Still-betegség súlyosbodására, mivel ezek a MAS ismert triggerjei. Klinikai vizsgálati tapasztalat alapján úgy tűnik, az Ilaris nem növeli a SJA-ban szenvedő betegeknél a MAS előfordulási gyakoriságát, de végleges következtetés nem vonható le.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az Ilaris és más gyógyszerek között szabályszerű interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Más IL-1 blokkoló és TNF-inhibitor kombinációjának adása a súlyos fertőzések magasabb előfordulási gyakoriságával társult. Az Ilaris TNF-inhibitorokkal történő alkalmazása nem javasolt, mert ez növelheti a súlyos fertőzések kockázatát.

A krónikus gyulladást stimuláló citokinek, mint például az interleukin-1 béta (IL-1 béta), gátolhatják a hepaticus CYP450 enzimek expresszióját. Ezért a potens citokin-inhibitorokkal, például a kanakinumabbal végzett kezelés elkezdésekor a CYP450-expresszió megváltozhat. Ennek klinikai jelentősége a szűk terápiás indexű CYP450-szubsztrátok esetén van, ahol a dózist egyénileg állítják be. Az ilyen típusú gyógyszerekkel kezelt betegeknél a kanakinumab-kezelés elkezdésekor a hatás vagy a hatóanyag-koncentráció terápiás monitorozását kell végezni, és a gyógyszer egyéni adagját szükség szerint módosítani kell.

Ilaris-t kapó betegek esetén sem az élő kórokozót tartalmazó vakcinák hatásait, sem a fertőzések élő kórokozót tartalmazó vakcinákkal való szekunder transzmisszióját illetően nem áll rendelkezésre adat. Emiatt nem szabad élő kórokozót tartalmazó vakcinákat az Ilaris-szal egyidejűleg adni, kivéve, ha az előnyök egyértelműen meghaladják a kockázatokat. Ha az élő kórokozókat tartalmazó oltóanyaggal végzett vakcinációt az Ilaris-kezelés megkezdése után kell elkezdeni, akkor az utolsó Ilaris injekció beadása után és a következő előtt legalább 3 hónapot javasolt várni (lásd 4.4 pont).

Egy egészséges felnőtt alanyokkal végzett vizsgálat eredményei azt igazolták, hogy egyetlen 300 mg-os Ilaris adag nem befolyásolta az influenza vagy glikozilált protein alapú meningococcus oltóanyagokkal végzett vakcináció utáni antitest-válasz kialakulását és fennmaradását.

Egy 56 hetes, nyílt elrendezésű, CAPS-ban szenvedő, 4 éves vagy fiatalabb betegekkkel végzett vizsgálat azt igazolta, hogy minden olyan betegnél, aki az ajánlott gyermekkori, nem élő oltóanyagot tartalmazó oltásokat megkapta, protektív antitestszint alakult ki.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korban lévő nők / férfi és női fogamzásgátlás

A nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk az Ilaris-kezelés alatt és 3 hónapig az utolsó adagot követően.

Terhesség

A kanakinumab terhes nőknél történő alkalmazására vonatkozóan csak korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre. Az állatkísérletek nem jeleznek közvetlen vagy közvetett káros reprodukív toxicitási hatásokat (lásd 5.3 pont). A magzat/anya kockázata nem ismert. A terhes vagy a teherbe esni szándékozó nőt az előny-kockázat alapos mérlegelését követően szabad csak kezelni.

Állatkísérletek azt mutatják, hogy a kanakinumab átjut a placentán, és kimutatható a magzatban. Humán adatok nem állnak rendelkezésre, de mivel a kanakinumab egy, a G osztályba tartozó immunglobulin (IgG1), várható, hogy emberek esetén is átjut a placentán. Ennek a klinikai hatása nem ismert, azonban az *in utero* kanakinumab-expozícióban részesült újszülötteknél a szülést megelőző utolsó anyai Ilaris dózist követő 16 héten belül nem ajánlott az élő vakcinák alkalmazása. A terhesség során kanakinumab-kezelésben részesült nőt arra kell utasítani, hogy mindenképp tájékoztassák a csecsemőt ellátó egészségügyi szakembereket, mielőtt az újszülöttjük bármilyen vakcinációban részesülne.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a kanakinumab kiválasztódik-e az emberi anyatejbe. Az Ilaris-kezelés alatti szoptatásról való döntést ezért az előny-kockázat alapos mérlegelését követően szabad csak meghozni.

Állatkísérletek azt igazolták, hogy a murin anti-murin IL-1 béta-antitest nem gyakorolt nemkívánatos hatást a szoptatott fiatal egér fejlődésére, és azt, hogy az antitest átjut a szervezetükbe (lásd 5.3 pont).

Termékenység

Az Ilaris humán fertilitásra gyakorolt potenciális hatásaival kapcsolatos szabályszerű vizsgálatokat nem végeztek. A kanakinumabnak selyemmajmok esetében (*C. jacchus*) nem volt hatása a hím fertilitási paraméterekre. A murin anti-murin IL-1 béta-antitest nem gyakorolt nemkívánatos hatást a hím vagy a nőstény egerek fertilitására (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ilaris kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Az Ilaris-kezelés szédülést/vertigót vagy astheniát okozhat (lásd 4.8 pont). Az Ilaris-kezelés alatt ilyen tüneteket észlelő betegeknek a vezetés vagy a gépek kezelése előtt meg kell várniuk ennek elmúlását.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A CAPS-ban, SJIA-ban, arthritis uricában vagy más, IL-1 béta mediálta betegségekben szenvedőkkel és az egészséges önkéntesekkel végzett intervenciók vizsgálatok során több mint 2400 beteget, köztük körülbelül 380 (2 és 17 éves kor közötti) gyermeket kezeltek Ilaris-szal. Megfigyeltek súlyos fertőzéseket. A leggyakoribb, gyógyszer okozta mellékhatás az infekció, túlnyomó részt a felső légutakat érintő fertőzés volt. Ezeknek az eseményeknek a többsége enyhe - közepesen súlyos volt. A hosszabb időtartamú kezelésnek a gyógyszer okozta mellékhatások típusára vagy gyakoriságára gyakorolt hatását nem észlelték.

Az Ilaris-szal kezelt betegeknél túlérzékenységi reakciókat jelentettek (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Az Ilaris-szal kezelt betegeknél opportunisták fertőzések előfordulásáról számoltak be (lásd 4.4 pont).

CAPS

A klinikai vizsgálatokban összesen 211 felnőtt és gyermek, CAPS-ban szenvedő beteg (beleértve a FCAS/FCU-t, MWS-t és a NOMID/CINCA-t is) kapott Ilaris-t. Az Ilaris placebohoz viszonyított biztonságosságát egy kulcsfontosságú, fázis III vizsgálatban értékelték, ami egy 8 hetes nyílt periódusból (I. rész), egy 24 hetes randomizált, kettős-vak és placebo-kontrollos megvonási periódusból (II. rész), valamint egy 16 hetes, nyílt elrendezésű, Ilaris-szal végzett kezelési periódusból állt (III. rész). Minden beteget 150 mg, vagy ha a testtömegük 15 kg és 40 kg közé esett, akkor 2 mg/ttkg, subcutan adott Ilaris-szal kezeltek.

Still-betegség

A klinikai vizsgálatokban összesen 324, SJIA-ban szenvedő, 2 - < 20 éves beteg kapott Ilaris-t, köztük 293 beteg a 2 - < 16 éves korcsoportba, 21 beteg a 16 - < 18 éves korcsoportba és 10 beteg a 18 - < 20 éves korcsoportba tartozott. Az Ilaris placebohoz viszonyított biztonságosságát két kulcsfontosságú, fázis III vizsgálatban értékelték (lásd 5.1 pont).

Arthritis urica

A legfeljebb 24 hétig tartó randomizált, kettős-vak és aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban több mint 700, arthritis uricában szenvedő beteget kezeltek 10 mg-tól 300 mg-ig terjedő Ilaris dózisokkal. A fázis II és fázis III vizsgálatokban több mint 250 beteget kezeltek a javasolt 150 mg-os adaggal (lásd 5.1 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A mellékhatások a MedDRA szervrendszerek szerint kerülnek felsorolásra. Az egyes szervrendszeri kategóriákon belül a mellékhatások gyakorisági kategóriák szerint vannak felsorolva, a leggyakoribb az első. A gyakorisági kategóriákat az alábbiak szerint határozzák meg: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$); nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

1. táblázat A mellékhatások táblázatos felsorolása CAPS-ban, SJIA-ban és arthritis uricában

MedDRA szervrendszeri kategóriák	CAPS	SJIA	Arthritis urica
Fertőző betegségek és parazitafertőzések			
Nagyon gyakori	Nasopharyngitis	Pneumonia Gastroenteritis Húgyúti fertőzés Vírusfertőzés Sinusitis Rhinitis Pharyngitis Tonsilitis Nasopharyngitis Felső légúti fertőzés	Pneumonia Bronchitis Gastroenteritis Húgyúti fertőzés Influenza Cellulitis Sinusitis Fülfertőzés Pharyngitis Nasopharyngitis Felső légúti fertőzés
Gyakori	Húgyúti fertőzés Felső légúti fertőzés Vírusfertőzés		
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
Gyakori	Szédülés/vertigo		Szédülés/vertigo
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
Nagyon gyakori		Hasi fájdalom (felhas)	
Nem gyakori			Gastro-oesophagealis reflux betegség
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			
Nagyon gyakori	Az injekció beadási helyén fellépő reakciók	Az injekció beadási helyén fellépő reakciók	
Gyakori			Az injekció beadási helyén fellépő reakciók
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			
Nagyon gyakori		Arthralgia	
Gyakori		Csont- és izomrendszeri fájdalom	Hátfájás
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			
Gyakori			Fáradtság/gyengeség
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			
Nagyon gyakori		A vese csökkent kreatinin-clearance-e* Proteinuria# Leukopenia	
Gyakori		Neutropenia	
* A becsült kreatinin-clearance alapján többségében átmeneti volt. # Többségében átmeneti nyomot, illetve 1+ pozitív vizeletfehérjét jelentett, tesztcsíkkal mérve.			

A 16-20 év közötti fiatal felnőtt SJIA betegek alcsoportjában (n = 31) az Ilaris biztonságossági profilja konzisztens volt a 16 évesnél fiatalabb SJIA betegeknél megfigyelttel. Az AOSD betegek biztonságossági profilja irodalmi adatok alapján várhatóan az SJIA betegekéhez hasonló.

Kiemelt mellékhatások leírása

Hosszú távú adatok és laboratóriumi eltérések CAPS-ban szenvedő betegeknél

Az Ilaris-szal CAPS-ban szenvedő betegekkel végzett klinikai vizsgálatok alatt a haemoglobin átlagértéke emelkedett, míg a fehérvérsejtszám, neutrophilok és thrombocyták száma csökkent.

A transzaminázok szintjének emelkedését ritkán észlelték a CAPS-ban szenvedő betegeknél.

Az Ilaris-szal kezelt, CAPS-ban szenvedő betegek esetében a transzaminázok szintjének egyidejű emelkedése nélkül a szérum bilirubinszint tünetmentes és enyhe emelkedését észlelték.

A hosszú távú, nyílt, dózis-eszkalációs vizsgálatokban fertőzéssel (gastroenteritis, légúti fertőzés, felső légúti fertőzés), hányással és szédüléssel járó eseményekről gyakrabban számoltak be a 600 mg-os vagy 8 mg/ttkg-os dóziscsoportokban, mint más dóziscsoportokban.

Laboratóriumi eltérések SJIA-ban szenvedő betegeknél

Haematologia

A teljes SJIA programban a fehérvérsejtszám átmeneti (a normálérték alsó határának $\leq 0,8$ -szeresére történő) csökkenését 33 betegnél jelentették (16,5%).

A teljes SJIA programban az abszolút neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ alá történő átmeneti csökkenését 12 betegnél jelentették (6%).

A teljes SJIA programban a thrombocytaszám átmeneti (a normálérték alsó határa alá történő) csökkenését 19 betegnél jelentették (9,5%).

ALT/AST (GPT/GOT)

A teljes SJIA programban emelkedett ALT-t és/vagy a normálérték felső határának 3-szorosát meghaladó AST-t 19 betegnél jelentettek (9,5%).

Laboratóriumi eltérések arthritis uricában szenvedő betegeknél

Haematologia

Az Ilaris-szal kezelt betegek 6,7%-ánál, míg a triamcinolon-acetoniddal kezelt betegek 1,4%-ánál számoltak be a fehérvérsejtszám, normálérték alsó határának 0,8-szorosára vagy az alá történő csökkenéséről. Az összehasonlító vizsgálatokban az abszolút neutrophilszám $1 \times 10^9/l$ alá történő csökkenéséről számoltak be a betegek 2%-ánál. Egyedi esetekben az abszolút neutrophilszám $0,5 \times 10^9/l$ alá történő csökkenését is megfigyelték (lásd 4.4 pont).

Az aktív-kontrollos klinikai vizsgálatokban az arthritis uricában szenvedő betegeknél a thrombocytaszám enyhe ($< \text{a normálérték alsó határa} > 75 \times 10^9/l$) és átmeneti csökkenését nagyobb előfordulási gyakorisággal észlelték az Ilaris mellett (12,7%), mint a komparátor esetén (7,7%).

Húgysav

Az arthritis uricában végzett összehasonlító vizsgálatokban az Ilaris-kezelés után a húgysavszint emelkedését észlelték (0,7 mg/dl a 12. héten és 0,5 mg/dl a 24. héten). Egy másik vizsgálatban a húgysavszintcsökkentő kezelést elkezdő betegeknél nem észlelték húgysavszint emelkedést. A nem köszvényes arthritises populációkkal végzett klinikai vizsgálatokban nem észlelték a húgysavszint emelkedését (lásd 5.1 pont).

ALT/AST (GPT/GOT)

A vizsgálat megkezdésétől annak befejezéséig az alanin-transzamináz- (ALT-) szintek 3,0 E/l-rel és 2,0 E/l-rel és az aszpartát-transzamináz- (AST-) szintek 2,7 E/l-rel és 2,0 E/l-rel történő kismértékű átlagos és medián emelkedését észlelték az Ilaris-szal kezelt csoportban, szemben a triamcinolon-acetoniddal kezelt csoport(ok)kal. Ugyanakkor a klinikailag jelentős (a normálérték felső határánál legalább 3-szor nagyobb) változások előfordulási gyakorisága nagyobb volt a triamcinolon-acetoniddal kezelt betegeknél (2,5% mind az AST, mind az ALT esetén), mint az Ilaris-szal kezelt betegeknél (1,6% az ALT és 0,8% az AST esetén).

Trigliceridek

Az aktív-kontrollos arthritis urica vizsgálatokban a trigliceridek szintje átlagosan 33,5 mg/dl-t emelkedett az Ilaris-szal kezelt betegeknél, szemben a triamcinolon-acetonid melletti mérsékelt, -3,1 mg/dl-es csökkenéssel. Azoknak a betegeknél az előfordulási gyakorisága, akiknél a trigliceridszint emelkedése meghaladta a normálérték felső határának 5-szörösét, 2,4% volt az Ilaris és 0,7% volt a triamcinolon-acetonid esetén. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

Gyermekek és serdülők

A vizsgálatokban 80 gyermekgyógyászati, CAPS-ban szenvedő (2-17 éves korú) beteg vett részt. Összességében az Ilaris biztonságossági és tolerabilitási profiljában nem volt klinikailag jelentős különbség a gyermekgyógyászati betegek és a teljes CAPS populáció között (felnőtt és gyermekgyógyászati betegeket is tartalmazott, N = 211), beleértve a fertőzések epizódok általános gyakoriságát és súlyosságát is. A leggyakrabban jelentett fertőzések az alsó légúti fertőzések voltak.

Ezenkívül egy kis, nyílt elrendezésű klinikai vizsgálatban 6, 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati beteget értékelték. Az Ilaris biztonságossági profilja hasonlóan tűnt a 2 éves és idősebb betegeknél észlelthez.

Idősek

A ≥ 65 éves betegeknél nem észlelték a biztonságossági profil jelentős eltérését.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A túladagolással kapcsolatban jelentett tapasztalatok korlátozottak. Az első klinikai vizsgálatokban a betegek és az egészséges önkéntesek maximum 10 mg/kg dózist kaptak intravénásan vagy subcutan alkalmazva, bizonyított akut toxicitás nélkül.

Túladagolás esetén a betegnél minden, a mellékhatások okozta panasz vagy tünet figyelése javasolt, és azonnal megfelelő tüneti kezelést kell kezdeni.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunoszuppresszánsok, interleukin inhibitorok, ATC kód: L04AC08

Hatásmechanizmus

A kanakinumab egy az IgG1/ κ izotípusba tartozó, teljes mértékben humán eredű, monoklonális humán interleukin-1 béta (IL-1 béta) fehérje ellenes antitest. A kanakinumab nagy affinitással, specifikusan kötődik a humán IL-1 béta nevű fehérjéhez, és azáltal, hogy blokkolja az IL-1-nek a receptorokkal való kölcsönhatását, semlegesíti a humán IL-1 béta biológiai aktivitását, ezáltal megelőzi az IL-1 béta-indukálta génavivációt, és a gyulladáshoz vezető mediátorok képződését.

Farmakodinámiás hatások

CAPS

A klinikai vizsgálatokban azok a CAPS-ban szenvedő betegek, akiknél kontrollálatlan IL-1 béta túlermelődést észleltek, gyorsan reagáltak a kanakinumab-kezelésre, azaz a laboratóriumi értékek, mint a magas C-reaktív protein- (CRP) és a szérum amiloidszint (SAA), a magas neutrophil- és vérlemezkeszám, valamint a leukocytosis gyorsan normalizálódott.

Still-betegség (AOSD és SJIA)

A felnőttkori kezdetű Still-betegség és a szisztémás juvenilis idiopathiás arthritis súlyos, autoinflammatorikus betegségek, amelyeket a természetes immunitás okoz a pro-inflammatorikus citokineken keresztül; ezek közül az egyik legfontosabb az IL-1 béta.

Az AOSD és SJIA gyakori jellemzői közé tartozik a láz, a bőrkiütés, a hepatosplenomegalia, a lymphadenopathia, a polyserositis és az arthritis. A kanakinumab-kezelés a SJIA mind az ízületi, mind a szisztémás tüneteinek gyors és tartós javulását eredményezte, a gyulladt ízületek számának jelentős csökkenésével, a láz azonnali megszűnésével, valamint a betegek többségénél az akut fázis reakciót előidéző markerek csökkenésével (lásd Klinikai hatásosság és biztonságosság).

Arthritis urica

A köszvényes arthritises rohamot az urátkristályok (mononátrium-urát-monohidrát) indítják be az ízületben és a környező szövetekben azáltal, hogy az „NLRP3 inflammaszóma” komplex útján aktiválják a helyben tartózkodó macrophagok IL-1 béta termelődését. Az aktivált macrophagok és az egyidejűleg túl nagy mennyiségben termelődő IL-1 béta egy akut, fájdalmas gyulladással válaszreakciót eredményez. A veleszületett immunrendszer egyéb aktivátorai, mint például a „toll-like” receptorok endogén agonistái közreműködhetnek az IL-1 béta gén transzkripció aktiválásában, ami köszvényes arthritises rohamot indít be. A kanakinumab-kezelést követően a CRP vagy SAA gyulladási markerek és az érintett ízület akut gyulladási tünete (pl. fájdalom, duzzanat, bőrpír) gyorsan megszűnnek.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

CAPS

Az Ilaris hatásosságát és biztonságosságát a különböző súlyossági fokú betegségekben és különböző CAPS-fenotípusok (beleértve a FCAS/FCU-t, MWS-t és a NOMID/CINCA-t is) esetében is igazolták. A kulcsfontosságú vizsgálatba csak bizonyított NLRP3 mutációval rendelkező betegeket vontak be.

A fázis I/II vizsgálatban az Ilaris-kezelésnek gyorsan kialakuló hatása volt, a tünetek az adagolást követően egy napon belül elmúltak vagy klinikailag jelentős mértékben javultak. A laboratóriumi paraméterek, mint például a magas CRP és SAA, a magas neutrophil- és thrombocytaszám az Ilaris injekció beadása után gyorsan, napokon belül normalizálódtak.

A kulcsfontosságú vizsgálat egy 48-hetes, három részes multicentrikus vizsgálat volt, ami egy 8-hetes, nyílt időszakból (I. rész), egy 24-hetes randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos megvonási időszakból (II. rész), valamint egy ezt követő 16-hetes nyílt időszakból (III. rész) állt. A vizsgálat célja az volt, hogy a CAPS-ban szenvedő betegeknél felmérje a minden 8. héten adott 150 mg vagy 2 mg/ttkg Ilaris hatásosságát, biztonságosságát és tolerabilitását.

- I. rész: Az Ilaris-ra adott teljes klinikai- és biomarker-választ észleltek a betegek 97 %-nál, ami a kezelés megkezdése után 7 napon belül megmutatkozott. (Ezt a következőképpen definiálták: az autoinflammatorikus gyulladás és a bőrbetegség a kezelőorvos által végzett globális értékelés szerint \leq minimális és a CRP- vagy az SAA-érték < 10 mg/liter). A kezelőorvos által végzett klinikai értékelés szerint az autoinflammatorikus betegség jelentős javulása volt észlelhető: az értékelés a következők alapján történt: az autoinflammatorikus betegség aktivitásának globális értékelése, a bőrbetegség értékelése (urticariának megfelelő bőrkiütés), arthralgia, myalgia, fejfájás/migraine, conjunctivitis, fáradtság/rossz közérzet, egyéb kísérő tünetek értékelése, és a tünetek beteg által történő értékelése.
- II. rész: A kulcsfontosságú vizsgálat megvonási szakaszában a meghatározás szerint az elsődleges végpont azon betegek aránya volt, akik esetében a betegség relapsusba került/fellángolt: az Ilaris-ra randomizált betegek közül senkinél (0%) nem lángolt fel a betegség, a placebóra randomizált betegek 81%-ánál viszont igen.
- III. rész: Azok, a vizsgálat II. részében placebóval kezelt betegek, akiknél a betegség fellángolt, a vizsgálat Ilaris-szal végzett nyílt, meghosszabbított szakaszába történt belépés után újból klinikai és szerológiai válaszreakciót értek el, ami fent is maradt.

2. táblázat A kulcsfontosságú fázis-III vizsgálat hatásosságának összefoglaló táblázata, placebo-kontrollos, megvonásos periódusa (II. rész)

A kulcsfontosságú fázis-III vizsgálat, placebo-kontrollos, megvonásos periódusa (II. rész)			
	Ilaris N = 15 n (%)	Placebo N = 16 n (%)	p-érték
Elsődleges végpont (fellángolás)			
Azoknak a betegeknek az aránya, akiknél a betegség a II. rész alatt fellángolt	0 (0%)	13 (81%)	< 0,001
Gyulladásos markerek*			
C-reaktív protein, mg/l	1,10 (0,40)	19,93 (10,50)	< 0,001
Szérum amyloid A, mg/l	2,27 (-0,20)	71,09 (14,35)	0,002
* A II. rész kezdetétől észlelt átlagos (medián) változás			

Két nyílt, nem kontrollos, hosszú távú, fázis III vizsgálatot végeztek. Az egyik a kanakinumab CAPS-ban szenvedő betegeknek történő biztonságossági, tolerabilitási és hatásossági vizsgálata volt. A teljes kezelési időtartam 6 hónap és 2 év közé esett. A másik egy, a kanakinumabbal végzett nyílt vizsgálat volt, amely japán, CAPS-ban szenvedő betegeknek 24 héten át értékelte a hatásosságot és a biztonságosságot, és amelynek volt egy legfeljebb 48 hétig tartó kiterjesztéses fázisa. Az elsődleges cél a 24. héten relapszusmentes betegek arányának felmérése volt, beleértve azokat a betegeket is, akiknek az adagját felemelték.

Ennek a két vizsgálatnak az összesített hatásossági analízisében a korábban kanakinumabbal nem kezelt betegek 65,6%-a ért el komplett remissziót a 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os dózisokkal, míg a betegek 85,2%-a ért el komplett remissziót valamilyen dózissal. A 600 mg-os vagy 8 mg/ttkg-os (vagy még magasabb) dózisokkal kezelt betegek 43,8%-a ért el komplett remissziót. Kevesebb 2 - < 4 éves életkorú beteg ért el komplett remissziót (57,1%), mint idősebb gyermekgyógyászati és felnőtt beteg. A teljes remissziót elérő betegek 89,3%-ánál relapszus nélkül fennmaradt a remisszió.

A 8 hetenkénti 600 mg-os (8 mg/ttkg-os) dózis-eszkaláció után komplett remissziót elért betegekkel nyert tapasztalat arra utal, hogy egy magasabb dózis hasznos lehet az olyan betegeknek, akik a javasolt dózisok mellett (150 mg vagy 2 mg/ttkg a ≥ 15 kg és ≤ 40 kg-os betegeknek) nem érnek el komplett remissziót, vagy a komplett remisszió nem marad fent. A 2 - < 4 éves és a NOMID/CINCA tünetekkel bíró betegeknek gyakrabban adtak emelt dózist, mint a FCAS vagy MWS betegeknek.

Gyermekek

Az Ilaris-szal végzett CAPS-vizsgálatokba összesen 80, olyan gyermek beteget vontak be, akiknek az életkora 2 és 17 év között volt (megközelítőleg a betegek fele került a mg/ttkg alapján számított dózissal kezelésre). Összességében nem volt klinikailag jelentős különbség az Ilaris hatásossági, biztonságossági és tolerabilitási profiljában a gyermekgyógyászati betegek és a teljes CAPS populáció között. A gyermekgyógyászati betegek többségénél elérték a klinikai tünetek és a gyulladás objektív markereinek (pl. szérum amiloid A és CRP) javulását.

Egy 56 hetes, nyílt elrendezésű vizsgálatot végeztek az Ilaris hatásosságának, biztonságosságának és tolerabilitásának értékelése céljából ≤ 4 éves, CAPS-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknek. Tizenhét beteget értékelték (köztük 6, 2 évesnél fiatalabb beteget), akiknél testtömegén alapuló, 2-8 mg/kg-os kezdő dózist alkalmaztak. A vizsgálat értékelte még a kanakinumabnak az ajánlott gyermekkori vakcinák elleni antitest-kialakulásra gyakorolt hatását. Nem észleltek a biztonságosságban vagy a hatásosságban mutatkozó különbséget a 2 évesnél fiatalabb, illetve a 2 évesnél idősebb gyermekeknek. Az összes olyan betegnek, aki az ajánlott gyermekkori, nem élő oltóanyagot tartalmazó oltásokat megkapta (N = 7), protektív antitestszint alakult ki.

Still-betegség

SJIA

Az Ilaris aktív SJIA kezelése esetén mutatott hatásosságát két kulcsfontosságú vizsgálatban értékelték (G2305 és G2301). A bevont betegek életkora 2 - < 20 év volt (a vizsgálat megkezdésekor az átlag életkor 8,5 év, a betegség átlagos időtartama 3,5 év volt), és aktív betegségben szenvedtek, melynek definíciója ≥ 2 ízület aktív arthritise, láz és emelkedett CRP.

G2305 vizsgálat

A G2305 vizsgálat egy randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, 4 hetes vizsgálat volt, ami az Ilaris rövid távú hatásosságát értékelte 84 betegnél, akiket egyetlen, 4 mg/kg-os adag Ilaris-ra (legfeljebb 300 mg) vagy placebóra randomizáltak. Az elsődleges végpont azoknak a betegeknek az aránya volt, akik a 15 napon az American College of Rheumatology (ACR) módosított pediátriai-válaszkritériumai szerint, ami a lázталanságot is tartalmazta, minimum 30%-os javulást értek el. Az Ilaris-kezelés a placebohoz képest az összes pediátriai ACR válasz pontszámot javította a 15. és a 29. napon (3. táblázat).

3. táblázat Pediátriai ACR válasz és a betegség státusza a 15. és a 29. napon

	15. nap		29. nap	
	Ilaris N = 43	Placebo N = 41	Ilaris N = 43	Placebo N = 41
ACR30	84%	10%	81%	10%
ACR50	67%	5%	79%	5%
ACR70	61%	2%	67%	2%
ACR90	42%	0%	47%	2%
ACR100	33%	0%	33%	2%
Inaktív betegség	33%	0%	30%	0%

A kezelések közti különbség az összes ACR-pontszám esetén szignifikáns volt ($p \leq 0,0001$).

Az adaptált pediátriai ACR egyes összetevőire vonatkozó eredmények, melyekbe beletartoztak a szisztémás és az ízületi komponensek is, az összesített ACR válasz eredményekhez hasonlóak voltak. A 15. napon az aktív arthritises ízületek számában és a korlátozott mozgásterjedelemben a kiindulási értékhez viszonyított medián változás sorrendben -67% és -73% volt az Ilaris (N = 43) esetén, a placebo mellett észlelt 0%-os és 0%-os medián változáshoz képest (N = 41). A betegek fájdalom pontszámában (0-100 mm-es vizuális analóg skála) a 15. napon bekövetkezett átlagos változás -50,0 mm volt az Ilaris (N = 43) esetén, a placebo mellett észlelt +4,5 mm-hez képest (N = 25). Az Ilaris-szal kezelt betegek fájdalom pontszámában bekövetkezett átlagos változás a 29. napon is megtartott volt.

G2301 vizsgálat

A G2301 vizsgálat a betegség fellángolás Ilaris-szal történő megelőzésének randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos, gyógyszer megvonási vizsgálata volt. A vizsgálat két részből állt, két, egymástól független elsődleges végponttal (a szteroid sikeres, fokozatos leépítése, és a betegség fellángolásáig eltelt idő). Az I. részben (nyílt elrendezés) 177 beteget válogattak be, akik 4 mg/kg Ilaris-t (maximum 300 mg-ot) kaptak minden 4. héten, legfeljebb 32 héten keresztül. A II. részben résztvevő betegek (kettős-vak) vagy 4 mg/kg Ilaris-t vagy placebót kaptak minden 4. héten, amíg 37 fellángolási esemény be nem következett.

A kortikoszteroid adag fokozatos leépítése:

Az I. részbe belépett, összesen 128, kortikoszteroidot szedő beteg közül 92 kísérelte meg a kortikoszteroid fokozatos leépítését. A fokozatos leépítést megkísérlő 92 beteg közül 57 (62%) volt képes sikeresen csökkenteni a kortikoszteroid adagját, és 42 (46%) abbahagyta a kortikoszteroid szedését.

A betegség fellángolásáig eltelt idő:

A II. részben Ilaris-t kapó betegeknél a placebo-csoporthoz képest 64%-kal csökkent a betegség fellángolásának kockázata (relatív házárd 0,36; 95%-os CI: 0,17 - 0,75; $p = 0,0032$). A II. részbe belépő 100 betegből 63-nál, akár placebót, akár kanakinumabot kapott, a megfigyelési időszak alatt (maximum 80 hét) nem észlelték a betegség fellángolását.

A G2305 és a G2301 vizsgálatnak az egészségi állapottal összefüggő és életminőséggel kapcsolatos eredményei

Az Ilaris-kezelés a betegek fizikális funkciójának és életminőségének klinikailag jelentős javulását eredményezte. A G2305 vizsgálatban a Childhood Health Assessment Questionnaire (a gyermekkori egészségi állapot felmérésére szolgáló kérdőív) legkisebb négyzetes becslés átlagaiban bekövetkezett, placebohoz viszonyított javulás 0,69 volt az Ilaris esetén, ami a minimális, klinikailag releváns, 0,19-es különbség 3,6-szerese ($p = 0,0002$). A vizsgálat megkezdésétől a G2301 vizsgálat I. részének végéig észlelt medián javulás pedig 0,88 volt (79%). A G2305 vizsgálatban a Child Health Questionnaire-PF50 pontszám placebohoz viszonyított, statisztikailag szignifikáns javulásáról számoltak be az Ilaris esetén (fizikai $p = 0,0012$; pszichoszociális jólét $p = 0,0017$).

Összesített hatásossági analízis

A hatásosság fennmaradásának értékelése érdekében összesítették a G2305 és G2301 vizsgálatban végzett Ilaris-kezelés, valamint a kiterjesztett vizsgálatok első 12 hetének az adatait. Ezek az adatok az adaptált pediátriai ACR válaszreakciók és annak összetevői esetén is, a vizsgálat megkezdésétől a 12. hétig hasonló javulást mutattak, mint amit a placebo-kontrollos vizsgálatban (G2305) figyeltek meg. A 12. héten az adaptált pediátriai ACR30, 50, 70, 90 és 100 válaszreakciók sorrendben a következők voltak: 70%, 69%, 61%, 49% és 30%, valamint a betegek 28%-ának volt inaktív betegsége ($N = 178$).

A G2305 és G2301 vizsgálatokban megfigyelt hatásosság megmaradt a jelenleg folyamatban lévő, nyílt elrendezésű, hosszú távú kiterjesztés vizsgálatban is (a követés 49 hetében (medián érték) állnak rendelkezésre az adatok). Ebben a vizsgálatban a minimum 5 hónapig erős ACR választ adó 25 betegnél 4 hetenként 2 mg/kg-ra csökkentették az Ilaris dózisát, és a csökkentett dózis adásának teljes ideje alatt fennmaradt az ACR100 válasz (medián 32 hét, 8-124 hét).

Bár számuk korlátozott, de a klinikai vizsgálatokból származó adatok arra utalnak, hogy azok a betegek, akik nem reagálnak tocilizumabra vagy anakinrára, reagálhatnak kanakinumabra.

SJIA fiatal felnőtteknél és AOSD

A 16-20 év közötti fiatal felnőtt SJIA betegek alcsoportjában az Ilaris hatásossága megegyezett a 16 évesnél fiatalabb SJIA betegeknél megfigyelttel. Az AOSD betegek hatásossági profilja irodalmi adatok alapján várhatóan az SJIA betegekéhez hasonló.

Arthritis urica

Az Ilaris akut köszvényes arthritises rohamok kezelésében mutatott hatásosságát két multicentrikus, randomizált, kettős-vak, aktív-kontrollos vizsgálatban igazolták olyan betegeknél, akik gyakran szenvednek arthritises uricában (≥ 3 roham az előző 12 hónapban), és sem NSAID-okat, sem kolhicint nem tudnak alkalmazni (ellenjavallat, intolerancia vagy a hatásosság hiánya miatt). A vizsgálatok hossza 12 hét volt, amit egy 12 hetes kettős-vak kiterjesztés követett. Összesen 225 beteget kezeltek subcutan adott 150 mg Ilaris-szal, és 229 beteget kezeltek intramuscularisan adott 40 mg triamcinolon-acetoniddal (TA) a vizsgálat megkezdésekor, majd akkor, amikor ezt követően új rohamot észleltek. Az arthritises urica rohamok számának átlaga az előző 12 hónapban 6,5 volt. A betegek több, mint 85%-ánál társbetegség állt fenn, köztük hipertónia (60%), diabetes mellitus (15%), ischaemiás szívbetegség (12%), és ≥ 3 stádiumú krónikus vesebetegség (25%). A beválogatott betegek kb. egyharmadánál (76 [33,8%] az Ilaris csoportban és 84 [36,7%] a triamcinolon-acetonid csoportban) dokumentált alkalmatlanság (intolerancia, ellenjavallat vagy a terápiás válasz hiánya) állt fenn mind az NSAID-ok, mind a kolhicin alkalmazásával kapcsolatban. ULT-vel egyidejűleg alkalmazott kezelést a betegek 42%-ánál jelentettek a vizsgálatba való belépéskor.

Az elsődleges összetett végpontok a következők voltak: (i) arthritises urica okozta fájdalom intenzitás (vizuális analóg skála, VAS) az adag után 72 órával, valamint (ii) az első új köszvényes arthritises rohamig eltelt idő.

A teljes vizsgálati populációban, a 72. órában a fájdalom intenzitása statisztikailag szignifikánsan alacsonyabb volt a 150 mg Ilaris, mint a triamcinolon-acetonid esetén. Az Ilaris szintén csökkentette az újabb rohamok kockázatát (lásd 4. táblázat).

Azon betegek alcsoportjában, akik nem voltak alkalmasak sem az NSAID-okkal, sem a kolhicinnel való kezelésre, és akik ULT-ben részesültek, nem reagáltak megfelelően az ULT-re vagy ellenjavallatuk volt az ULT-re (N = 101), a hatásossági eredmények konzisztensek voltak a teljes vizsgálati populációéval, statisztikailag szignifikáns különbséggel a triamcinolon-acetoniddal összehasonlításban a 72. órában mért fájdalom-intenzitásban (-10,2 mm; p = 0,0208) és az újabb rohamok kockázatának csökkenésében (relatív hazard: 0,39; p = 0,0047 a 24. héten).

Egy aktuálisan ULT-t alkalmazó betegekre korlátozott szűkebb alcsoport (N = 62) hatásossági eredményeit a 4. táblázat ismerteti. Az Ilaris-kezelés csökkentette a fájdalmat és az újabb rohamok kockázatát azoknál az ULT-t használó betegeknél, akik nem voltak alkalmasak sem az NSAID-okkal, sem a kolhicinnel való kezelésre, bár a triamcinolon-acetoniddal összehasonlításban a megfigyelt kezelésmódot kevésbé volt kifejezve, mint a teljes vizsgálati populációban.

4. táblázat Hatásosság a teljes vizsgálati populációban, valamint az aktuálisan ULT-t használó és mind NSAID-ok, mind kolhicin szedésére alkalmatlan betegek alcsoportjában

Hatásossági végpont	Teljes vizsgálati populáció; N = 454	Alkalmatlanság mind az NSAID-ok, mind a kolhicin szedésére; ULT-t alkalmazók N = 62
Arthritis urica kezelése a fájdalom-intenzitás mérése alapján (VAS) 72 óránál		
A triamcinolon-acetonidhoz képest becsült különbség legkisebb négyzetek átlaga	-10,7	-3,8
CI	(-15,4; -6,0)	(-16,7; 9,1)
p-érték, 1 oldalas	p < 0,0001*	p = 0,2798
Az újabb arthritis urica rohamok kockázatának csökkenése az első új fellángolásig eltelt időtartam mérése alapján (24 hét)		
Relatív hazard a triamcinolon-acetonidhoz képest	0,44	0,71
CI	(0,32; 0,60)	(0,29; 1,77)
p-érték, 1 oldalas	p < 0,0001*	p = 0,2337

* Szignifikáns p-értéket jelent (p ≤ 0,025)

A biztonságossági eredmények a kanakinumab esetében a nemkívánatos események magasabb incidenciáját mutatták a triamcinolon-acetonidhoz képest, ami a bármilyen nemkívánatos eseményt jelentő betegeknél 66% vs. 53%-ot, míg a fertőzőes nemkívánatos eseményt jelentő betegeknél 20% vs 10%-ot jelentett 24 hét alatt.

Idős populáció

Összességében a ≥ 65 éves idős betegeknél az Ilaris hatásossági, biztonságossági és tolerabilitási profilja a < 65 éves betegekéhez hasonló volt.

Húgysavszintcsökkentő kezelést (ULT) kapó betegek

A klinikai vizsgálatokban az Ilaris-t biztonságosan alkalmazták a húgysavszintcsökkentő kezelés mellett. A teljes vizsgálati populációban az ULT-t kapó betegeknél kevésbé kifejezett kezelési különbség állt fenn mind a fájdalomcsökkenés, mind az újabb arthritis urica rohamok kockázatának tekintetében, mint az ULT-t nem kapó betegeknél.

Immunogenitás

Ilaris-ellenes antitesteket az Ilaris-szal CAPS miatt kezelt betegek megközelítőleg 1,5%-ánál, a SJIA miatt kezelt betegek megközelítőleg 3%-ánál, és az arthritis urica miatt kezelt betegek megközelítőleg 2%-ánál észleltek. Neutralizáló antitesteket nem mutattak ki. Nem figyeltek meg nyilvánvaló összefüggést az antitest-képződés és a klinikai válaszreakció vagy a nemkívánatos események között.

Ezt a gyógyszert CAPS-ban „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség minden rendelkezésére bocsátott új információt évente felülvizsgál, és szükség esetén módosítja az alkalmazási előírást.

Gyermekek

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál halasztást engedélyez az Ilaris vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően cryopyrin-asszociált periódikus szindrómákban (Cryopyrin Associated Periodic Syndromes – CAPS) és juvenilis idiopathiás arthritisben (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint az Ilaris vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől arthritis urica indikációban (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

CAPS

Felszívódás

A kanakinumab szérumszint csúcskoncentráció (C_{max}) CAPS-ban szenvedő felnőtt betegeknél az egyetlen 150 mg-os adag subcutan adását követően megközelítőleg 7 nappal alakult ki. Az átlagos terminális felezési idő 26 nap volt. Egy tipikus, CAPS-ban szenvedő betegnél (70 kg) egyetlen 150 mg-os subcutan adag után a C_{max} és az AUC_{inf} átlagértékei 15,9 $\mu\text{g/ml}$ és 708 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$ voltak. A subcutan adott kanakinumab abszolút biohasznosulását 66%-ra becsülték. Az expozíciós paraméterek (mint például az AUC és a C_{max}) intravénás infúzió formájában adva a 0,30-10,0 mg/ttkg-os dózistartományban vagy subcutan injekció formájában adva a 150-600 mg-os dózistartományban a dózissal arányosan növekedtek. Az előre jelzett dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciós értékek ($C_{min,ss}$, $C_{max,ss}$, $AUC_{ss,8w}$) a 8 hetente subcutan beadott 150 mg-os (vagy a 2 mg/kg-os) adag után kissé magasabbak voltak a 40-70 kg-os testtömeg kategóriában (6,6 $\mu\text{g/ml}$, 24,3 $\mu\text{g/ml}$, 767 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$), mint a < 40 kg-os (4,0 $\mu\text{g/ml}$, 19,9 $\mu\text{g/ml}$, 566 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$) és a > 70 kg-os (4,6 $\mu\text{g/ml}$, 17,8 $\mu\text{g/ml}$, 545 $\mu\text{g}\cdot\text{nap/ml}$) testtömeg kategóriákban. A várható akkumulációs ráta 1,3-szeres volt a 8 hetente subcutan adott 150 mg kanakinumab 6 havi alkalmazását követően.

Eloszlás

A kanakinumab a szérumban az IL-1 bétához kötődik. A kanakinumab eloszlási térfogata (V_{ss}) a testtömegtől függően változik. Egy 70 kg-os, CAPS-ban szenvedő betegnél ezt 6,2 literre becsülték.

Elimináció

A kanakinumab látszólagos clearance-e (CL/F) a testtömeggel együtt nő. Ezt a 70 kg-os, CAPS-ban szenvedő betegeknél 0,17 l/napra, a 33 kg-os, SJIA-ban szenvedő betegeknél 0,11 l/napra becsülték. A testtömeg különbségeket leszámítva nem észleltek klinikailag jelentős különbségeket a CAPS-ban és a SJIA-ban szenvedő betegeknél a kanakinumab farmakokinetikai tulajdonságai között.

Ismételt adagolást követően nem utalt semmi a clearance fokozódására vagy a kanakinumab farmakokinetikai tulajdonságainak idő-függő megváltozására. A testtömegre történő korrekciót követően nem észleltek a nemmel vagy az életkorral összefüggő farmakokinetikai különbségeket.

Still-betegség (AOSD és SJIA)

A SJIA-ban szenvedő betegekre vonatkozó, kizárólagos biohasznosulást nem határozták meg. A testtömeg-kilogrammonkénti látszólagos clearance (CL/F per kg) a SJIA és a CAPS populációban hasonló (0,004 l/nap/kg) volt. A kilogrammonkénti látszólagos eloszlási térfogat (V/F per kg) 0,14 l/kg volt.

Az ismétlődően, 4 hetente adott 4 mg/kg-os adag alkalmazását követően a kanakinumab akkumulációs rátája SJIA-ban szenvedő betegekénél 1,6-szeres volt. A dinamikus egyensúlyi állapot 110 nap múlva állt be. A $C_{min,ss}$, a $C_{max,ss}$ és az AUC_{ss4w} teljes előrejelzett átlagértéke (\pm SD) a megadott sorrendben 14,7 \pm 8,8 μ g/ml, 36,5 \pm 14,9 μ g/ml és 696,1 \pm 326,5 μ g*nap/ml volt.

Az AUC_{ss} minden korcsoportban sorrendben 692, 615, 707 és 742 μ g*nap/ml volt a 2-3, 4-5, 6-11 és a 12-19 éveseknél. Testtömeg szerint stratifikálva, kisebb (30-40%) $C_{min,ss}$ (11,4 vs. 19 μ g/ml) és AUC_{ss} (594 vs. 880 μ g*nap/ml) medián expozíciót figyeltek meg az alacsonyabb (\leq 40 kg), mint a magasabb ($>$ 40 kg) testtömeg kategóriában.

A populációs farmakokinetikai modellezés analízise alapján a kanakinumab farmakokinetikája a 16-20 éves fiatal felnőtt SJIA betegekénél hasonló volt a 16 évesnél fiatalabb betegekéhez. A 20 évesnél idősebb betegek várható dinamikus egyensúlyi állapotú expozíciója 4 mg/kg-os (maximum 300 mg) dózisszint mellett hasonló volt a 20 évesnél fiatalabb SJIA betegekénél észlelthez.

Arthritis uricás populáció

Az arthritis uricában szenvedő betegekre vonatkozó kizárólagos biohasznosulást nem határozták meg. A testtömeg-kilogrammonkénti látszólagos clearance (CL/F per kg) a köszvényes és a CAPS-ban szenvedő populációban hasonló volt (0,004 l/nap/kg). Egy tipikus, arthritis uricában szenvedő betegnél (93 kg) az egyetlen 150 mg-os subcutan adag utáni átlagos expozíció (C_{max} : 10,8 μ g/ml és AUC_{inf} : 495 μ g*nap/ml) alacsonyabb volt, mint egy tipikus, 70 kg-os, CAPS-ban szenvedő betegnél (15,9 μ g/ml és 708 μ g*nap/ml). Ez konzisztens a CL/F-ben a testtömeg növekedésével párhuzamosan bekövetkezett növekedéssel.

A várható akkumulációs ráta 1,1-szeres volt a 12 hetente subcutan adott 150 mg kanakinumab alkalmazását követően.

Gyermekek

A kanakinumab csúcskoncentrációja (T_{max}) 4 éves és idősebb gyermek betegekénél az egyetlen 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os adag subcutan adását követően 2 és 7 nap között alakult ki. A terminális felezési idő a felnőtteknél megfigyelt farmakokinetikai tulajdonságokhoz hasonlóan 22,9–25,7 nap közé esett. A populációs farmakokinetikai modellezés analízise alapján a 2-<4 éves gyermekekénél a kanakinumab farmakokinetikája a 4 éves és idősebb betegekénél észlelthez hasonló volt. A becslések alapján a subcutan felszívódási ráta az életkorral csökken, és a legfiatalabb betegekénél tűnt a leggyorsabbnak. Ennek megfelelően a T_{max} az SJIA-ban szenvedő fiatalabb (2-3 éves) betegekénél rövidebb (3,6 nap) volt, mint az SJIA-ban szenvedő idősebb (12-19 éves) betegekénél (T_{max} : 6 nap). A biohasznosulást (AUC_{ss}) nem befolyásolta.

Egy további farmakokinetikai analízis azt mutatta, hogy a kanakinumab farmakokinetikai tulajdonságai a CAPS-ban szenvedő, 6, 2 évesnél fiatalabb gyermekgyógyászati betegnél hasonlóak voltak a 2-4 éves gyermek betegekénél észlelt farmakokinetikai tulajdonságokhoz. A populációs farmakokinetikai modellezés analízise alapján egy 2 mg/ttkg adag után a várt expozíció hasonló volt a CAPS gyermekgyógyászati korcsoportokban, de megközelítőleg 40%-kal alacsonyabb volt a nagyon alacsony testtömegű (pl. 10 kg) gyermek betegekénél a felnőtt betegekhez (150 mg-os adag) képest. Ez konzisztens a magasabb testtömegű CAPS-ban szenvedő betegekénél megfigyelt magasabb expozíciókkal.

A farmakokinetikai tulajdonságok a CAPS-ban és a SJIA-ban szenvedő gyermekekénél hasonlóak.

Idősek

Nem észleltek a farmakokinetikai paraméterekben a clearance vagy az eloszlási térfogat alapján bekövetkezett változást az idős, valamint a 65 év alatti felnőtt betegek között.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A keresztreaktivitási, ismételt dózistoxicitási, immuntoxicitási, reprodukciós és juvenilis toxicitási vizsgálatokból származó-nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a kanakinumab vagy egy murin anti-murin IL-1 béta antitest alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Mivel a kanakinumab hasonló affinitással kötődik a selyemmajom (*C. jacchus*) és az emberi IL-1 bétához, ezért a kanakinumab biztonságosságát selyemmajmokon vizsgálták. Selyemmajmoknak legfeljebb 26 héten át történő, heti kétszeri adagolást követően, vagy egy vemhes selyemmajmokon a embryo-foetalis fejlődés-toxicitási vizsgálatban nem észlelték a kanakinumab nemkívánatos hatásait. Az állatoknál jól tolerált plazmakoncentrációk legalább 42-szer (C_{max}) és 78-szor ($C_{\text{átl}}$) magasabbak voltak, mint a 8 hetenként legfeljebb 8 mg/ttkg-os subcutan klinikai kanakinumab dózissal kezelt, CAPS-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél (testtömeg 10 kg) észlelt plazmakoncentrációk. Az állatok által jól tolerált plazmakoncentrációk legalább 62-szer (C_{max}) és 104-szer (C_{avg}) magasabbak voltak, mint a 4 hetente legfeljebb 4 mg/kg-os dózissal subcutan kezelt, SJIA-ban szenvedő gyermekgyógyászati betegeknél mért plazmakoncentrációk. Ezen kívül ezekben a vizsgálatokban nem mutattak ki kanakinumab-ellenes antitesteket. Nem mutattak ki nem specifikus szöveti keresztreaktivitást, amikor a kanakinumabot egészséges humán szöveteken alkalmazták.

A kanakinumabbal szabályszerű karcinogenitási vizsgálatokat nem végeztek.

Egy selyemmajmokon végzett embryo-foetalis fejlődési vizsgálatban, amikor azt az organogenezis alatt mindvégig adták, a kanakinumab nem mutatott sem anyai toxicitást, sem embriotoxicitást, sem teratogenezist.

Egy egereken végzett teljes reprodukciós és juvenilis vizsgálatosorozatban nem észlelték, hogy egy murin anti-murin IL-1 béta antitestnek nemkívánatos hatásai lennének. Az anti-murin IL-1 béta nem gyakorolt nemkívánatos eseményeket a foetalis vagy neonatális növekedésre, ha azt a késői gesztáció, a szülés és a szoptatás alatt mindvégig adták (lásd 4.6 pont). Az ezekben a vizsgálatokban alkalmazott magas adag nagyobb volt, mint az IL-1 béta szuppresszióhoz és a hatásosságához szükséges maximális hatásos adag.

Egy egereken egy murin anti-murin IL-1 béta antitesttel végzett immuntoxicológiai vizsgálat azt mutatta, hogy az IL-1 béta fehérje neutralizálása egereknél nem volt hatással az immunparaméterekre, és nem idézte elő az immunfunkciók romlását.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Por oldatos injekcióhoz:

Szacharóz

Hisztidin

Hisztidin-hidroklorid-monohidrát

Poliszorbát 80

Oldószer:

Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Mikrobiológiai okokból a készítményt a feloldást követően azonnal fel kell használni. Amennyiben nem használják fel azonnal, akkor a felhasználható állapotban történő tárolás idejéért és körülményeiért a felhasználó a felelős, és az 2°C - 8°C közötti hőmérsékletű helyen sem lehet több mint 24 óra.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer feloldás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Por: 150 mg por oldatos injekcióhoz, (bevont klorobutil gumi) dugóval és lepattintható (alumínium/műanyag korong) kupakkal ellátott (I-es típusú üveg) 6 ml-es injekciós üvegben.

Oldószer: 5 ml injekcióhoz való víz (fluoropolimerrel bevont klorobutil gumi) dugóval és lepattintható (alumínium/műanyag korong) kupakkal ellátott (I-es típusú üveg) 6 ml-es injekciós üvegben.

Egy Ilaris injekciós készlet 1 oldatos injekcióhoz való port tartalmazó injekciós üveget, 1 oldószer tartalmazó injekciós üveget, 1 ml-es injekciós fecskendőt, 1 biztonsági tűt, 2 injekciós üveg adaptert és 4 törlőt tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Egyéni alkalmazásra való Ilaris 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz egy egyszerűhasználatos injekciós üvegben kerül forgalomba. Csak az Ilaris injekciós készletben lévő eszközök alkalmazhatók. Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag vagy fecskendő megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

Feloldási utasítás

Aszeptikus technikát alkalmazva csatlakoztassa az egyes injekciós üveg adaptereket, az Ilaris-t (port) és az oldószer tartalmazó injekciós üvegekhez. A készletben található fecskendővel juttasson 1,0 ml levegőt az oldószer tartalmazó injekciós üvegbe, majd szívjon ki 1,0 ml injekcióhoz való vizet az oldószer tartalmazó injekciós üvegből. Az Ilaris injekciós üveg tartalmát szobahőmérsékleten (jellemzően 15°C-25°C között), az oldószer tartalmazó injekciós üvegből kiszívott 1,0 ml injekcióhoz való vízzel oldja fel. Az injekciós üveget kb. 45°-os szögben megdöntve, mintegy 1 percen keresztül kell lassan körbe-körbe mozgatni, majd kb. 5 percig állni kell hagyni. Ezután az injekciós üveget tízszer, óvatosan fel-le kell forgatni. Szobahőmérsékleten kb. 15 percig állni kell hagyni. Nem szabad felrázni! Nem szabad felhasználni, ha az oldatban részecskék láthatók!

A dugón maradó összes folyadék eltávolítása érdekében az injekciós üveg oldalát gyengéden meg kell ütögetni. Az oldatnak látható részecskéktől mentesnek kell lennie, és nem lehet zavaros. Az oldatnak színtelennek vagy enyhén barnássárga árnyalatúnak kell lennie. Ha az oldat egyértelműen barna elszíneződést mutat, nem használható fel. Ha a feloldást követően nem kerül azonnal felhasználásra, akkor az oldatot 2°C - 8°C között kell tárolni, és 24 órán belül fel kell használni.

Beadási utasítás

A beadandó dózistól függően a szükséges térfogatot (0,2 ml – 1,0 ml) körültekintően kell kiszívni, és a készletben található biztonsági tűvel subcutan kell befecskendezni.

Az injekció beadására az alábbi helyek alkalmasak: a comb felső része, a has, a felkar vagy a farpofák. A fájdalom elkerülése érdekében minden injekció beadásakor válasszon másik injekciós helyet. A sérült vagy bevérzett vagy kiütésekkel borított bőrterületeket kerülni kell. Kerülni kell a hegyszövetbe történő beadást, mert az elégtelen Ilaris-felszívódást eredményezhet.

Megsemmisítés

A megmaradt mennyiséget az injekció beadása után azonnal ki kell dobni. A beteget vagy hozzátartozóját tájékoztatni kell az injekciós üvegek, fecskendők és tűk megfelelő, a helyi előírások szerinti megsemmisítéséről.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Nagy-Britannia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/564/003

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2009. október 23.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2014. június 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**
- E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

Novartis Pharma S.A.S.
Centre de Biotechnologie
8, rue de l'Industrie
68330 Huningue
Franciaország

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően köteles benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának (MAH) a készítmény forgalomba hozatalakor gondoskodnia kell arról, hogy elláson minden olyan orvost, aki várhatóan felírja/alkalmazza az Ilaris-t, egy, az orvosoknak szóló információs csomaggal, amely a következőket tartalmazza:

- Alkalmazási előírás
- Szakorvosoknak szóló információ
- Betegkártya

Az orvosoknak szóló információnak tartalmaznia kell a következő kulcsfontosságú üzeneteket:

- a súlyos fertőzések, köztük az opportunista bakteriális, virális és gombafertőzések kockázatát az Ilaris-szal kezelt betegeknél.
- az injekcióval összefüggő akut reakciók kockázatát.
- CAPS-ban szenvedő betegeknél: annak szükségességét, hogy ha a beteg hajlandó és képes rá, akkor meg kell tanítani őt az injekció saját magának történő beadásának helyes technikájára, valamint egy útmutatót az egészségügyi szakembereknek, hogy miként jelentsék a beadással kapcsolatos hibákat.
- az immunogenitásra vonatkozó már azonosított vagy potenciális kockázatokat, amik immunmediált tünetekhez vezethet. Arthritis uricában szenvedő betegeknél: kiemelve, hogy az időszakos kezelés vagy egy hosszú, kezelésmentes időszakot követő ismételt expozíció az Ilaris-ra adott fokozott immunválasszal (vagy az immuntolerancia elvesztésével) járhat, ezért az ismételten kezelt betegeknél mérlegelni kell a túlérzékenységi reakciók kockázatát.
- CAPS krónikus kezelése esetén: annak szükségességét, hogy az egészségügyi szakembereknek a betegeket évente ki kell vizsgálniuk, a malignitások kialakulásának potenciálisan megnövekedett kockázata miatt.
- mivel a neutropeniás betegeknél az Ilaris-kezelést nem szabad elkezdni, a neutrophil-szám vizsgálata szükséges a kezelés megkezdése előtt és ismételten 1-2 hónappal a kezelés megkezdése után. A CAPS krónikus kezelése vagy az arthritis urica ismételt kezelése esetén is javasolt a neutrophil granulocyták számának vizsgálata időszakosan a kezelés alatt.
- annak szükségességét, hogy a SJIA-ban szenvedő betegeknél az orvosoknak figyelniük kell a fertőzések tüneteket vagy a SJIA súlyosbodását, mivel ezek a macrophag aktivációs szindróma (MAS) ismert triggerei, amely egy ismert, életveszélyes kórkép, ami a rheumás betegségekben, különösen a SJIA-ban szenvedő betegeknél alakulhat ki. Ha MAS jelentkezik, vagy az feltételezhető, a kivizsgálást és a kezelést a lehető legkorábban el kell kezdeni.
- a beteg lipid-profiljában bekövetkezett változások ellenőrzésének szükségességét.
- azt hogy, az Ilaris biztonságossága terhes és szoptató nőkre vonatkozóan nem ismert, ennél fogva annak szükségességét, hogy az orvosoknak meg kell beszélniük ezt a kockázatot a betegekkel, ha azok terhesek lesznek vagy teherbe akarnak esni.
- az oltásokkal való kölcsönhatásokat illetően a betegek megfelelő ellátását.
- annak lehetőségét, hogy bevonják a betegeket egy regisztrációs vizsgálatba, ami elősegíti a hosszú távú hatásossági és biztonságossági adatok gyűjtését.
- a biztonsági betegkártya szerepét és annak használatát.

E. FORGALOMBA HOZATALT KÖVETŐ INTÉZKEDÉSEK TELJESÍTÉSÉRE VONATKOZÓ SPECIÁLIS KÖTELEZETTSÉG A KIVÉTELES KÖRÜLMÉNYEK KÖZÖTT MEGADOTT FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ESETÉBEN

Miután ezt a gyógyszert a kivételes körülmények fennállása miatt hagyták jóvá a 726/2004/EK rendelet 14. cikkének (8) bekezdése szerint a forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Terület	Leírás	Lejárat napja
Klinikai SO 1	<p>A forgalomba hozatali engedély jogosultjának jelentéseket kell benyújtania a β-Confident nyilvántartásnak (CACZ885D2401), amit arra a célra terveztek, hogy a CAPS-ban szenvedő gyermekgyógyászati és felnőtt betegeken végzett Ilaris-kezeléssel kapcsolatosan a mindennapi klinikai gyakorlatra vonatkozó, hosszú távú biztonságossági és hatásossági adatokat szolgáltatasson. Ezekben a jelentésekben a forgalomba hozatali engedély jogosultjának specifikusan értékelnie kell azokat az eseteket, amelyekben hatásosság-csökkenés fordul elő (azok a betegek, akiknél a jelentések szerint az Ilaris-t a terápiás válasz hiánya miatt kellett abbahagyni), annak eldöntése érdekében, hogy ez a PK/PD időbeni változásának vagy antitest kialakulásának a következménye-e (ahol rendelkezésre állnak erre vonatkozó adatok), illetve azokat az eseteket, amikor a dózis módosítása a terápiás válasz javulását eredményezte (azok a betegek, akiknél a terápiás válasz hiánya miatt nem hagyták abba a kezelést, hanem megemelték az adagot).</p> <p>A forgalomba hozatali engedély jogosultjának évenként, az éves újraértékeléskor aktualizálnia kell a vizsgálatba bevont betegek számát és minden, időközi eredményt.</p> <p>A betegeknek mindaddig be kell kerülniük a regiszterbe, amíg mindkét alábbi feltétel teljesül: 5-éves bevonási időszak és 200 beteg bevonása.</p>	Évenként, az éves újraértékelés keretében

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS CSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (A BLUE BOX-OT IS BELEÉRVE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz
Kanakinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg kanakinumab injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: szacharózt, hisztidint, hisztidin-hidroklorid-monohidrátot, poliszorbát 80-at.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz.
1 injekciós üveg, amely port tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldást követően – mikrobiológiai okokból– azonnali felhasználása javasolt. Ennek ellenére felhasználásra kész állapotban a stabilitása 2°C - 8°C között tárolva 24 órán át bizonyított.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Frimley Business Park

Camberley GU16 7SR

Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/564/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ilaris 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (A BLUE BOX-OT IS BELEÉRVÉ)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz
Kanakinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg kanakinumab injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: szacharózt, hisztidint, hisztidin-hidroklorid-monohidrátot, poliszorbát 80-at.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz.
A gyűjtőcsomagolás 4 közvetlen csomagolásból áll, ezek mindegyike 1 injekciós üveg port tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldást követően – mikrobiológiai okokból – azonnali felhasználása javasolt. Ennek ellenére felhasználásra kész állapotban a stabilitása 2°C - 8°C között tárolva 24 órán át bizonyított.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited

Frimley Business Park

Camberley GU16 7SR

Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/564/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ilaris 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZVETLEN KARTONDOBOZA (A BLUE BOX-OT IS BELEÉRVE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz
Kanakinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg kanakinumab injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Tartalmaz még: szacharózt, hisztidint, hisztidin-hidroklorid-monohidrátot, poliszorbát 80-at.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por oldatos injekcióhoz.
A 4 közvetlen csomagolásból álló gyűjtőcsomagolás része, melyek mindegyike 1 injekciós üveget tartalmaz.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldást követően – mikrobiológiai okokból – azonnali felhasználása javasolt. Ennek ellenére felhasználásra kész állapotban a stabilitása 2°C - 8°C között tárolva 24 órán át bizonyított.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/564/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ilaris 150 mg

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz
Kanakinumab
Feloldást követően bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

150 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

EGYADAGOS CSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA (A BLUE BOX-OT IS BELEÉRVE)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Ilaris 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz
Kanakinumab

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg kanakinumab injekciós üvegenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Por: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80.
Oldószer: injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Por és oldószer oldatos injekcióhoz.
1 port tartalmazó injekciós üveg + 1 oldószert tartalmazó injekciós üveg + 1 ml-es injekciós fecskendő
+ 1 biztonsági tű + 2 injekciós üveg adapter + 4 törlő.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Bőr alá történő beadásra.
Egyszeri alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A feloldást követően – mikrobiológiai okokból– azonnali felhasználása javasolt. Ennek ellenére felhasználásra kész állapotban a stabilitása 2°C - 8°C között tárolva 24 órán át bizonyított.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben (2°C - 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Nagy-Britannia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/09/564/003

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Ilaris 150 mg

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK
EGYSÉGCSOMAGOLÁS DOBOZÁNAK BELSŐ FEDELE

1. EGYÉB INFORMÁCIÓK

Tartalom



1 port tartalmazó injekciós üveg



1 oldószert tartalmazó injekciós üveg



1 ml-es injekciós fecskendő



1 biztonsági tű



2 injekciós üveg adapter



4 törölő

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKE – POR

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz
Kanakinumab
Feloldást követően bőr alá történő beadásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

150 mg

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG - OLDÓSZER

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Oldószer az Ilaris-hoz
Injekcióhoz való víz

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz kanakinumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ilaris és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ilaris alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Ilaris-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ilaris-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ilaris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az Ilaris?

Az Ilaris-ban lévő hatóanyag a kanakinumab, egy monoklonális ellenanyag (antitest), ami az interleukin inhibitoroknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez gátolja a szervezetben az interleukin-1 bétának (IL-1 béta) nevezett vegyület hatását, ami a gyulladással járó betegségekben, mint például a kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttesben (CAPS), a Still-betegségben, ezen belül a felnőttkori kezdetű Still-betegségben (AOSD) és a szisztémás juvenilis idiopátiás artritiszben (SJIA) is, valamint a köszvényes ízületi gyulladásban megnövekedett mennyiségben van jelen. Az Ilaris-t a kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttes (CAPS), a Still-betegség, ezen belül a felnőttkori kezdetű Still-betegség (AOSD) és a szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz (SJIA), valamint a köszvényes ízületi gyulladás kezelésére alkalmazzák.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Ilaris?

Kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttesek

Az Ilarist felnőtteknél, serdülőknél és olyan, 2 éves vagy idősebb gyermekeknél, akiknek a testtömege eléri, vagy meghaladja a 7,5 kg-ot, az alábbi, auto-inflammatórikus (a szervezet által saját maga ellen gerjesztett gyulladással) megbetegedések kezelésére alkalmazzák, melyeket összefoglaló néven kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttesnek (CAPS) neveznek:

- Muckle-Wells-szindróma (MWS),
- Újszülötteken megjelenő, több szervrendszert érintő gyulladással járó megbetegedés (NOMID), amit krónikus, infantilis, neurológiai, kután, artikuláris szindrómának (CINCA) is neveznek,
- Az örökletes hideg auto-inflammatórikus szindróma (FCAS) / örökletes hideg urtikária (FCU) súlyos formái, amelyek a hideg kiváltotta csalánkiütéshez hasonló kiütéseken kívül egyéb panaszokkal és tünetekkel is járnak.

A CAPS-ban szenvedő betegeknél a szervezet túl nagy mennyiségben termel IL-1 bétát. Ez olyan tünetek kialakulásához vezethet, mint a láz, a fejfájás, a fáradtság, a bőrkiütés, az ízületi- és izomfájdalom. Az IL-1 béta hatásának gátlásával az Ilaris ezen tünetek javulásához vezethet

Still-betegség

Az Ilaris-t gyermekeknél, fiatal felnőtteknél és felnőtteknél az aktív Still-betegség, ezen belül a felnőttkori kezdetű Still-betegség (AOSD) kezelésére alkalmazzák, és a szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz kezelésére 2 éves és idősebb betegeknél, ha más kezelések nem voltak elég hatékonyak. Az Ilaris alkalmazható önmagában vagy metotrexáttal kombinálva.

A Still-betegség, ezen belül az AOSD és SJIA is egy gyulladós betegség, ami egy vagy több ízület fájdalmát, duzzanatát és gyulladását, valamint bőrkiütést és lázat tud okozni. Az IL-1 bétának nevezett pro-inflammatorikus fehérje fontos szerepet játszik a Still-betegség gyulladós folyamataiban, és az IL-1 béta aktivitásának Ilaris-szal történő gátlása a Still-betegség okozta panaszok és tünetek javulásához vezethet.

Köszvényes ízületi gyulladás

Az Ilaris-t felnőtteknél a gyakori, köszvényes ízületi gyulladós rohamok tüneteinek kezelésére alkalmazzák, ha más kezelések nem voltak eléggé hatékonyak.

A köszvényes ízületi gyulladást egy urátkristálynak nevezett vegyületnek a szervezetben történő lerakódása okozza. Ezek a kristályok az IL-1 béta túl nagy mennyiségben történő termelődését okozzák, ami viszont egy, az ízület hirtelen kialakuló, erős fájdalomhoz, kipirulásához, kimelegedéséhez és duzzanatához vezethet (ez köszvényes roham néven ismert). Az IL-1 béta aktivitásának gátlásával az Ilaris ezen tüneteknek javulásához vezethet.

Ha bármilyen kérdése van az Ilaris működésével vagy azzal kapcsolatosan, hogy miért ezt a gyógyszert írták fel Önnek, akkor forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

2. Tudnivalók az Ilaris alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Ilaris-t

- ha allergiás a kanakinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos, aktív fertőzése van, vagy ennek gyanúja felmerül.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ilaris alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyike fennáll Önnél:

- ha éppen valamilyen fertőzése van, vagy ismétlődő fertőzései voltak, vagy olyan betegsége van, mint például a fehérvérsejtek ismertén alacsony száma, ami miatt nagyobb valószínűséggel kap el fertőzéseket.
- ha tüdőbaja (tuberkulózis) van vagy valaha volt, vagy közvetlen érintkezésben van vagy volt egy olyan személlyel, aki aktív tuberkulózisban szenved. Kezelőorvosa egy specifikus vizsgálattal ellenőrizheti, hogy van-e Önnek tuberkulózis.
- ha allergiás reakcióra utaló tünetei vannak, mint például a nehézlégzés vagy neheztített nyelv, hányinger, szédülés, bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, szívdobogásérzés vagy alacsony vérnyomás.
- ha májbetegségre utaló tünetei vannak, mint például a sárga bőr és szemek, hányinger, étvágytalanság, sötét színű vizelet és világos színű széklet.
- ha bármilyen védőoltásra van szüksége. Az Ilaris-kezelés ideje alatt nem javasolt, hogy élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak nevezett védőoltás fajtát kapjon (lásd még „Egyéb gyógyszerek (beleértve a védőoltásokat is) és az Ilaris”).

Still-betegség

- A Still-betegségben szenvedő betegeknél egy makrofág aktivációs szindróma (MAS) néven nevezett betegség alakulhat ki, ami életveszélyes lehet. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél a MAS-t esetlegesen kiváltó tényezőket, köztük a fertőzéseket és az alapbetegségként meglévő Still-betegség ismételt aktiválódását (a betegség fellángolását).

Gyermekek és serdülők

- CAPS és SJIA: Az Ilaris 2 éves és idősebb gyermekeknél alkalmazható.
- Kösztvényes ízületi gyulladás: Az Ilaris 18 éves kor alatti gyermekek vagy serdülők számára nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek (beleértve a védőoltásokat is) és az Ilaris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Élő kórokozót tartalmazó védőoltások: Az Ilaris-kezelés ideje alatt nem javasolt, hogy élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak nevezett védőoltás fajtát kapjon. Lehet, hogy kezelőorvosa ellenőrizni akarja, hogy milyen védőoltásokat kapott korábban, és az Ilaris-kezelés megkezdése előtt be akar Önnek adni minden olyan védőoltást, amit nem kapott meg. Ha élő kórokozót tartalmazó védőoltást kell kapnia az Ilaris-kezelés megkezdése után, akkor javasolt, hogy várjon az utolsó Ilaris injekció beadása után és a következő injekció előtt legalább 3 hónapot.
- Úgynevezett tumor nekrozis faktor (TNF) gátló gyógyszerek, például az etanercept, adalimumab vagy infliximab. Ezeket elsősorban reumás és autoimmun betegségekben alkalmazzák. Ezeket nem szabad az Ilaris-szal együtt alkalmazni, mivel ez növelheti a fertőzések kockázatát.

Terhesség és szoptatás

- Az Ilaris-t terhes nők esetén nem vizsgálták. Az Ilaris alkalmazása alatt és az Ilaris-kezelés után legalább 3 hónapig tanácsos, hogy ne essen teherbe, ezért megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket szeretne. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel az Ilaris terhesség alatti alkalmazásának lehetséges veszélyeit.
- Amennyiben Ön terhessége során kanakinumabot kapott, fontos, hogy tájékoztassa kisbabája kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert mielőtt gyermeke bármilyen oltást kapna. Kisbabájának azt követően, hogy Ön még a szülés előtt megkapta az utolsó adag kanakinumabot, legalább 16 héten keresztül nem szabad élő kórokozót tartalmazó oltást adni.
- Nem ismert, hogy az Ilaris átjut-e az emberi anyatejbe. Kezelőorvosa a szoptatás előtt meg fogja beszélni Önnel az Ilaris szoptatás alatti alkalmazásának lehetséges veszélyeit.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ilaris-kezeléstől forgó jellegű szédülése lehet (szédülés/vertigó), vagy erős fáradtságot (aszténia) érezhet. Ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és szerszámok vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Ha forgó jellegű szédülést vagy fáradtságot észlel, ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen semmilyen szerszámot vagy gépet, amíg nem érzi ismét jól magát.

3. Hogyan kell alkalmazni az Ilaris-t?

Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, megfelelő oktatás után beadhatja saját magának az Ilaris injekciót, vagy egy gondozó is beadhatja az injekciót Önnek.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha köszvényes ízületi gyulladása van, kezelését egy speciálisan képzett orvos fogja felügyelni. Az Ilaris injekciót csak egészségügyi szakembernek szabad beadnia.

Folyamatosan tájékoztassa kezelőorvosát a betegségéről és minden tünetéről, mielőtt alkalmazza az Ilaris-t vagy azt beadnák Önnek (lásd 2. pont). Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy elhalasztja vagy leállítja a kezelést, de csak akkor, ha az szükséges.

Az Ilaris bőr alá történő beadásra való. Ez azt jelenti, hogy az injekció egy rövid tüvel a bőr alatt lévő zsírszövetbe kerül beadásra.

Mennyi Ilaris-t kell alkalmazni?

Kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttes

Az Ilaris javasolt kezdő dózisa:

Felnőttek, serdülők és gyermekek 4 éves kortól

- 150 mg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege több mint 40 kg,
 - 2 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege 15 kg vagy több, legfeljebb 40 kg-ig,
 - 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege 7,5 kg vagy több, de kevesebb mint 15 kg.
- 2 vagy 3 éves gyermekek*
- 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege 7,5 kg vagy több.

Az Ilaris-t 8 hetenként, egyetlen adagban adják be, injekció formájában.

Ha Ön 7 nap után sem reagált megfelelően a kezelésre, kezelőorvosa mérlegelheti, hogy még egy 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os adagot kapjon. Ha Ön megfelelően reagál erre, akkor a kezelését ezzel a magasabb, 8 hetenként adott 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os adaggal fogják folytatni. Ha Ön nem reagál megfelelően a megismételt adagra, akkor egy harmadik 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os adag adása mérlegelhető, és ha megfelelően reagál erre, akkor a kezelése a 8 hetenként adott 600 mg-os vagy 8 mg/ttkg-os adaggal folytatható.

Azoknál a betegeknél, akik egy 4 mg/ttkg-os kezdő adagot kaptak, és akik 7 nap után nem reagáltak megfelelően, egy második 4 mg/ttkg-os adag adása mérlegelhető. Ha a beteg erre megfelelően reagál, akkor a kezelés 8 hetenként 8 mg/ttkg-mal folytatható.

Still-betegség (AOSD és SJIA)

Az Ilaris javasolt adagja a 7,5 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű, Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenvedő betegeknél 4 mg/kg (maximum 300 mg-ig). Az Ilaris-t injekció formájában, 4 hetente adják a bőr alá.

Köszvényes ízületi gyulladás

Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel, hogy a vérben lévő húgysav szintjének csökkentése érdekében szükség van-e egy húgysavszintcsökkentő kezelés elkezdésére vagy annak módosítására.

A felnőtt köszvényes betegeknél az Ilaris javasolt adagja a köszvényes ízületi gyulladással roham ideje alatt egyetlen adagban adott 150 mg.

Ha egy újabb Ilaris-kezelésre van szüksége, és az utolsó adag enyhítette a panaszait, akkor a következő adag előtt legalább 12 hetet kell várnia.

Az Ilaris injekció beadása saját magának vagy az Ilaris injekció beadása egy gyermeknek

Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, illetve betegek vagy gyermekkorú betegek gondozója a helyes injekciós technika megfelelő megtanítását követően beadhatja az Ilaris injekciót.

- A beteg vagy a gondozó és az orvos együtt kell, hogy eldöntse, ki fogja beadni az Ilaris injekciót.
- Az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja mutatni, hogyan kell beadni az Ilaris injekciót.
- Ne próbálja meg beadni az injekciót saját magának, ha nem kapott erre vonatkozóan megfelelő képzést, vagy ha nem biztos abban, hogy hogyan kell azt csinálni.
- Az egyénenkénti alkalmazásra való Ilaris 150 mg por oldatos injekcióhoz egy egyszerhasználatos injekciós üvegben kerül forgalomba.
- Soha ne használja fel újra a megmaradt oldatot.

Kérjük, az Ilaris injekció beadására vonatkozó utasításokat olvassa el a betegtájékoztató végén található „Használati utasítás” részben. Ha bármilyen kérdése van, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészával vagy a szakszeméllyel.

Mennyi ideig kell az Ilaris-t alkalmazni?

- Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, az Ilaris-t mindaddig folyamatosan alkalmaznia kell, amíg az orvos azt mondja.
- Ha Önnek köszvényes ízületi gyulladáshoz roham van, Önnek egyetlen adag Ilaris-t fognak beadni. Ha újabb rohamot észlel, kezelőorvosa mérlegelheti, hogy egy újabb Ilaris adagot adjon be Önnek, de ezt legkorábban az előző adag után 12 héttel lehet megtenni.

Ha az előírtól több Ilaris-t alkalmazott

Ha véletlenül több Ilaris-t adott be, mint a javasolt adag, az valószínűleg nem okoz komoly bajt, de amint lehet, tájékoztatnia kell róla kezelőorvosát, a gyógyszerészt vagy a szakszemélyzetet.

Ha az előírtól előbb adja be az Ilaris injekciót

- CAPS-ban az Ilaris-t nem szabad az utolsó adag után 8 hétnél hamarabb beadnia, hacsak kezelőorvosa azt nem mondja Önnek.
- Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenvedő betegek: az Ilaris-t nem szabad az utolsó adag után 4 hétnél hamarabb beadnia.

Ha véletlenül a kelteténél előbb adja be az Ilaris-t, amint lehet, mondja el kezelőorvosának, a gyógyszerésznek vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha elfelejtette alkalmazni az Ilaris-t

Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, és elfelejtett beadni egy Ilaris adagot, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Ezután forduljon orvoshoz, hogy megbeszélje vele, mikor kell beadnia a következő adagot. Ezt követően ismét a javasolt idő elteltével kell majd beadnia az injekciókat, mint azelőtt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesen súlyos, és a kezelés után néhány nappal vagy néhány héttel rendszerint elmúlik.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- 3 napnál hosszabb ideig tartó láz vagy bármilyen más, olyan tünet, ami esetleg egy fertőzés következménye lehet. Ezek közé tartozik a borzongás, hidegrázás, a rossz közérzet, az étvágytalanság, a testszerte jelentkező fájdalom, jellemző módon egy hirtelen kialakuló betegséggel összefüggésben, torokfájás, szájüregi fekélyek, a köhögés, a köpetürítés, a mellkasi fájdalom, a nehézlégzés, a fülfájdalom, tartós fejfájás vagy helyi bőrpír, melegség vagy duzzanat, vagy a kötőszövet gyulladása (cellulitisz). Ezeket a tüneteket okozhatja az alacsony fehérvérsejtszám (amelyet leukopéniának vagy neutropéniának neveznek) miatt kialakuló fertőzés. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön vérképét, ha szükségesnek tartja.
- bőrkíütéssel és viszketéssel járó allergiás reakciók, és esetleg még csalánkiütés is, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés, a szívverés szokatlan megérzése (szívdobogásérzés) vagy alacsony vérnyomás.

Az Ilaris további mellékhatásai közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- torokfájás, orrfolyás, orrdugulás, tüszögés, valamint az arc és/vagy a homlok területén, lázzal vagy anélkül jelentkező nyomásérzés vagy fájdalom kombinációja (orrgaratgyulladás, torokgyulladás, nátha, orrmelléküreg-gyulladás).
- a torokfájás, láz, duzzadt vagy vörös mandulák, köhögés, nehezített nyelés és fejfájás kombinációja (mandulagyulladás), amit a köszvényes ízületi gyulladásban szenvedő betegeknél ritkábban jelentettek.
- fájdalmas és gyakori vizeletürítés lázzal vagy anélkül (húgyúti fertőzés).
- a vérlemezkeszám csökkenése (trombocitopénia).
- gyomorfájdalom és hányinger (gyomor-, bélhurut).
- hasi fájdalom.
- izom-, csont- vagy ízületi fájdalom.
- kóros veseműködésre utaló vizsgálati eredmények (a vese csökkent kreatinin tisztítási hányadosa / klírens / fehérjevizelés).
- az injekció beadása helyén kialakuló reakciók (például a bőrpír, duzzanat, melegség és viszketés).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- kóros trigliceridszint a vérben (zsíryanagcsere zavar).
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények (emelkedett transzaminázszintek).
- a bőr és a szemek besárgulásával járó vagy anélküli magas bilirubinszint a vérben (hiperbilirubinémia).
- szédülés, forgó jellegű szédülés (vertigó).
- gyengeség- vagy súlyos fáradtságérzet (aszténia).
- hátfájás.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- gyomorégés (gastro-özofágális reflux).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- hányás.
- a vér húgysavszintjének emelkedését figyelték meg köszvényes ízületi gyulladás fellángolásában szenvedő betegekkel végzett vizsgálatokban.
- Hosszan tartó (azaz 3 napnál hosszabb ideig fennálló) láz vagy bármilyen más olyan tünet, amely esetleg fertőzéssel lehet összefüggésben, mint például a hosszan tartó köhögés, hurut, mellkasi fájdalom, véres köpet (felköhögött nyál és hurut), nehézlégzés, fülfájás, hosszan tartó fejfájás vagy a bőr helyi vörösödése, melegsége vagy duzzanata. Ezek egy tipikus fertőzés vagy esetleg súlyosabb fertőzés (opportunist fertőzések) tünetei lehetnek.

Haladéktalanul tájékoztassa saját vagy gyermeke kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ilaris-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A feloldást követően, mikrobiológiai okokból, a készítményt azonnal fel kell használni. Ennek ellenére felhasználásra kész állapotban a stabilitása 2°C-8°C között tárolva 24 órán át bizonyított.

Ne alkalmazza az Ilaris-t, ha azt észleli, hogy az oldat nem tiszta vagy opálfényű, vagy szemcséket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ilaris?

- A készítmény hatóanyaga a kanakinumab. Egy port tartalmazó injekciós üveg 150 mg kanakinumabot tartalmaz. A feloldást követően az oldat milliliterenként 150 mg kanakinumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80.

Milyen az Ilaris külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Az Ilaris 150 mg-os üveg injekciós üvegben, oldatos injekcióhoz való por formájában kerül forgalomba.
- A por fehér színű.
- Az Ilaris kétféle kiserelésben készül. Az egyik egy injekciós üveget tartalmaz önálló csomagolásban, a másik négy közvetlen csomagolású injekciós üveget tartalmazó gyűjtőcsomagolás. Előfordulhat, hogy az Ön országában nem feltétlenül mindegyik kiserelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Nagy-Britannia

Gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS AZ ILARIS POR OLDATOS INJEKCIÓHOZ

Kérjük, vegye figyelembe, hogy az injekció elkészítése szobahőmérsékleten kb. 30 percig tart. Lásd még 3. pontban, „Az Ilaris injekció beadása saját magának vagy az Ilaris injekció beadása egy gyermeknek”.

Mielőtt elkezdené az alkalmazást, elejétől a végéig olvassa el ezt a használati utasítást!

A legfontosabb előkészületek

- Keressen egy tiszta helyet, ahol elkészítheti, majd beadhatja az injekciót.
- Szappannal és vízzel mosson kezet.
- Az injekciós üvegen és a fecskendőn ellenőrizze le a lejáratí időt. A címkén és a dobozon feltüntetett lejáratí idő után ne alkalmazza az Ilaris-t. A lejáratí idő a megadott hónap utolsó napjára vonatkozik.
- Mindig új, bontatlan tűket és fecskendőt használjon! Vigyázzon, hogy ne érjen hozzá a tűkhöz és az injekciós üvegek tetejéhez!

Készítse össze a szükséges eszközöket


A csomagolásban található





Egy injekciós üveg Ilaris por oldatos injekcióhoz (hűtve tárolandó).

Nincs benne a csomagolásban




- Egy injekciós üveg (vagy ampulla) steril, injekcióhoz való víz („víz”) (Ne tárolja hűtőszekrényben!).
- Egy darab 1,0 ml-es fecskendő.
- Egy darab 18 G × 2 inch (50 mm) tű, a por feloldásához („a felszíváshoz használandó tű”).
- Egy darab 27 G × 0,5 inch (13 mm) tű, a beadáshoz („injekciós tű”).
- Alkoholos törlők.
- Tiszta, száraz vattatörlők.
- Öntapadó sebtapasz.
- Megfelelő tartály a használt tűk, a fecskendő és az injekciós üvegek eldobásához (éles eszközök kidobására szolgáló tartály).

Az Ilaris összekeverése



	<ol style="list-style-type: none">1. Vegye le az Ilaris-t és a vizet tartalmazó injekciós üvegekről a védőkupakot. Ne érjen hozzá az injekciós üvegek gumidugójához. Alkoholos törlővel törölje le a gumidugókat.2. Nyissa ki a fecskendőt és a felszívótűt (a nagyobbik tű) tartalmazó csomagolásokat, és csatlakoztassa a tűt a fecskendőhöz.3. Óvatosan vegye le a felszívótűről a védőkupakot, és tegye a kupakot félre. Húzza ki a dugattyút egészen az 1,0 ml-es jelzésig, és szívja tele a fecskendőt levegővel. A gumidugó közepén keresztül szűrje bele a tűt a vizet tartalmazó injekciós üvegbe (1. ábra).4. Óvatosan, teljesen nyomja be a dugattyút, amíg a levegőt be nem fecskendezi az injekciós üvegbe.
---	---

 <p style="text-align: right;">2</p>	<ol style="list-style-type: none"> 5. Fordítsa fejjel lefelé az egymáshoz csatlakoztatott injekciós üveget és fecskendőt, és emelje szemmagasságba (2. ábra). 6. Győződjön meg arról, hogy a felszívótű hegye a víz alatt van, és az 1,0 ml-es jelzésnél kissé jobban húzza ki lassan a fecskendő dugattyúját. Ha levegőbuborékot lát a fecskendőben, távolítsa azt el, úgy, ahogy arra az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész megtanította. 7. Győződjön meg arról, hogy 1,0 ml víz van a fecskendőben, majd húzza ki a tűt az injekciós üvegből. (Az injekciós üvegben marad majd még víz.)
 <p style="text-align: right;">3</p>	<ol style="list-style-type: none"> 8. Az Ilaris port tartalmazó injekciós üveg dugójának közepén keresztül szűrje be a felszívótűt, de vigyázzon, hogy ne érjen hozzá se a tühöz, se a dugóhoz. Lassan fecskendezze be az 1,0 ml vizet az Ilaris port tartalmazó injekciós üvegbe (3. ábra). 9. A felszívótűvel együtt óvatosan húzza ki a fecskendőt az injekciós üvegből, és tegye vissza a tűre a védőkupakot, ahogy arra az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész megtanította.
 <p style="text-align: right;">4a</p>  <p style="text-align: right;">4b</p>	<ol style="list-style-type: none"> 10. Anélkül, hogy hozzáérne a gumidugóhoz, mintegy 1 percen keresztül lassan mozgassa az injekciós üveget egy kb. 45 fokos köríven (ne rázza!) (4a ábra). Hagyja állni 5 percen keresztül! 11. Most tízszer óvatosan fordítsa fejjel lefelé és vissza az injekciós üveget, és ismételten vigyázzon arra, hogy ne érjen hozzá a gumidugóhoz (4b. ábra). 12. Hagyja szobahőmérsékleten 15 percig állni, hogy tiszta vagy opálfényű oldatot kapjon. Ne rázza fel! Ne használja fel, ha az oldatban szemcsék vannak. 13. Győződjön meg róla, hogy az összes folyadék az injekciós üveg alján van. Ha a dugón cseppek maradtak, óvatosan ütögesse meg az injekciós üveg oldalát, hogy eltávolítsa azokat. Az oldatnak tisztának vagy opálfényűnek, és látható részecskéktől mentesnek kell lennie. Az oldatnak színtelennek kell lennie, vagy enyhén barnás-sárgás árnyalata lehet. <ul style="list-style-type: none"> - Ha a feloldást követően nem kerül azonnal felhasználásra, akkor az oldatot hűtőszekrényben kell tárolni (2°C-8°C között), és 24 órán belül fel kell használni.



Az injekció előkészítése

 <p style="text-align: right;">5</p>	<p>14. Egy új alkoholos törlővel törölje le az Ilaris oldatot tartalmazó injekciós üveg gumidugóját.</p> <p>15. Ismét vegye le a felszívótűről a védőkupakot. Húzza ki a fecskendő dugattyúját egészen az 1,0 ml-es jelzésig, és szívja tele a fecskendőt levegővel. A gumidugó közepén keresztül szűrja bele a tűs fecskendőt az Ilaris oldatot tartalmazó injekciós üvegbe (5. ábra). Óvatosan, teljesen nyomja be a dugattyút, amíg a levegőt be nem fecskendezi az injekciós üvegbe. Ne fecskendezzen levegőt a gyógyszerbe!</p>
 <p style="text-align: right;">6a</p>  <p style="text-align: right;">6b</p>	<p>16. Ne fordítsa fejjel lefelé az injekciós üveget és a fecskendőt (6a. ábra). Teljesen tolja be a tűt az injekciós üvegbe, amíg az alját el nem éri.</p> <p>17. Annak biztosítása érdekében, hogy a kívánt mennyiségű oldatot fel lehessen szívni a fecskendőbe, billentse meg az injekciós üveget (6b. ábra). MEGJEGYZÉS: A kívánt mennyiség a beadandó dózistól függ (0,2 ml-től 1,0 ml-ig). Az egészségügyi szakember majd megmondja Önnek, mekkora adagot kell alkalmaznia.</p> <p>18. Lassan húzza ki a fecskendő dugattyúját a kívánt jelzésig (0,2 ml-től 1,0 ml-ig), és töltsen meg a fecskendőt Ilaris oldattal. Ha levegőbuborékot lát a fecskendőben, távolítsa azt el, úgy, ahogy arra az egészségügyi szakember megtanította. Győződjön meg róla, hogy a megfelelő mennyiségű oldat van a fecskendőben.</p> <p>19. Távolítsa el a fecskendőt és a tűt az injekciós üvegből. (Előfordulhat, hogy az injekciós üvegben még marad oldat.) Tegye vissza a felszívótűre a védőkupakot, ahogy arra az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész megtanította. Vegye le a felszívótűt a fecskendőről. Tegye a felszívótűt az éles eszközök eldobására szolgáló tartályba.</p> <p>20. Nyissa ki az injekciós tű csomagolását, és csatlakoztassa a tűt a fecskendőre. Tegye félre a fecskendőt.</p>

Az injekció beadása

 <p>7</p>	<ol style="list-style-type: none">21. Válassza ki a comb felső részén, a hasfalán, a felkarán, vagy a farpofákon az injekció beadási helyét. Ne válasszon olyan területet, ahol bőrkiütés vagy bőrsérülés, véraláfutás vagy csomó van. Ne adja az injekciót hegszövetbe, mert ez a kanakinumab felszívódási zavarához vezethet. Kerülje a vénába történő beadást.22. Tisztítsa meg az injekció beadási helyét egy új alkoholos törlővel. Hagyja, hogy a terület megszáradjon. Vegye le az injekciós tűről a védőkupakot.23. Óvatosan emelje redőbe a bőrt az injekció beadása helyén. Tartsa a fecskendőt 90 fokos szögben, és egyetlen, folyamatos mozdulattal szúrja be teljesen a tűt a bőrbe (7. ábra).
 <p>8</p>	<ol style="list-style-type: none">24. Mindaddig tartsa a tűt a bőrben, amíg a fecskendő hengerének teljes kiürüléséig lassan benyomja a fecskendő dugattyúját (8. ábra). Engedje el a ráncba emelt bőrt, és egyenesen húzza ki a tűt. Dobja el a tűt és a fecskendőt az éles eszközök eldobására szolgáló tartályba, úgy, hogy nem teszi vissza a tűre a védőkupakot, és nem távolítja el a fecskendőről a tűt.

Az injekció után

 <p>9</p>	<p>25. Ne dörzsölje az injekció beadási területét. Ha vérzés kezdődik, helyezzen egy tiszta, száraz vattatörülőt a területre, és nyomja 1-2 percig óvatosan, vagy amíg el nem áll a vérzés (9. ábra). Ezután ragassza le sebtapasszal.</p>
 <p>10</p>	<p>26. Biztonságos módon dobja ki a tűket és a fecskendőket az éles eszközök eldobására szolgáló tartályba, vagy úgy, ahogy azt az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész megtanította (10. ábra). Soha ne használja újra a fecskendőt vagy a tűket.</p> <p>27. A megmaradt vizet és Ilaris oldatot (ha maradt egyáltalán) tartalmazó injekciós üvegeket megfelelő módon dobja ki, ahogy azt az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész megtanította. Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.</p> <p>Az éles eszközök eldobására szolgáló tartály gyermekektől elzárva tartandó! Úgy dobja ki, ahogy azt az egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész megtanította.</p>

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Ilaris 150 mg por és oldószer oldatos injekcióhoz kanakinumab

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Ilaris és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Ilaris alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Ilaris-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Ilaris-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Ilaris és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer az Ilaris?

Az Ilaris-ban lévő hatóanyag a kanakinumab, egy monoklonális ellenanyag (antitest), ami az interleukin inhibitoroknak nevezett gyógyszerek csoportjába tartozik. Ez gátolja a szervezetben az interleukin-1 bétának (IL-1 béta) nevezett vegyület hatását, ami a gyulladással járó betegségekben, mint például a kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttesben (CAPS), a Still-betegségben, ezen belül a felnőttkori kezdetű Still-betegségben (AOSD) és a szisztémás juvenilis idiopátiás artritiszben (SJIA) is, valamint a köszvényes ízületi gyulladásban megnövekedett mennyiségben van jelen. Az Ilaris-t a kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttes (CAPS), a Still-betegség, ezen belül a felnőttkori kezdetű Still-betegség (AOSD) és a szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz (SJIA), valamint a köszvényes ízületi gyulladás kezelésére alkalmazzák.

Milyen betegségek esetén alkalmazható az Ilaris?

Kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttesek

Az Ilarist felnőtteknél, serdülőknél és olyan, 2 éves vagy idősebb gyermekeknél, akiknek a testtömege eléri, vagy meghaladja a 7,5 kg-ot, az alábbi, auto-inflammatórikus (a szervezet által saját maga ellen gerjesztett gyulladással) megbetegedések kezelésére alkalmazzák, melyeket összefoglaló néven kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttesnek (CAPS) neveznek:

- Muckle-Wells-szindróma (MWS),
- Újszülötteken megjelenő, több szervrendszert érintő gyulladással járó megbetegedés (NOMID), amit krónikus, infantilis, neurológiai, kután, artikuláris szindrómának (CINCA) is neveznek,
- Az örökletes hideg auto-inflammatórikus szindróma (FCAS) / örökletes hideg urtikária (FCU) súlyos formái, amelyek a hideg kiváltotta csalánkiütéshez hasonló kiütéseken kívül egyéb panaszokkal és tünetekkel is járnak.

A CAPS-ban szenvedő betegeknél a szervezet túl nagy mennyiségben termel IL-1 bétát. Ez olyan tünetek kialakulásához vezethet, mint a láz, a fejfájás, a fáradtság, a bőrkiütés, az ízületi- és izomfájdalom. Az IL-1 béta hatásának gátlásával az Ilaris ezen tünetek javulásához vezethet.

Still-betegség

Az Ilaris-t gyermekeknél, fiatal felnőtteknél és felnőtteknél az aktív Still-betegség, ezen belül a felnőttkori kezdetű Still-betegség (AOSD) kezelésére alkalmazzák, és a szisztémás juvenilis idiopátiás artritisz kezelésére 2 éves és idősebb betegeknél, ha más kezelések nem voltak elég hatékonyak. Az Ilaris alkalmazható önmagában vagy metotrexáttal kombinálva.

A Still-betegség, ezen belül az AOSD és SJIA is egy gyulladós betegség, ami egy vagy több ízület fájdalmát, duzzanatát és gyulladását, valamint bőrkiütést és lázat tud okozni. Az IL-1 bétának nevezett pro-inflammatorikus fehérje fontos szerepet játszik a Still-betegség gyulladós folyamataiban, és az IL-1 béta aktivitásának Ilaris-szal történő gátlása a Still-betegség okozta panaszok és tünetek javulásához vezethet.

Köszvényes ízületi gyulladás

Az Ilaris-t felnőtteknél a gyakori, köszvényes ízületi gyulladós rohamok tüneteinek kezelésére alkalmazzák, ha más kezelések nem voltak eléggé hatékonyak.

A köszvényes ízületi gyulladást egy urátkristálynak nevezett vegyületnek a szervezetben történő lerakódása okozza. Ezek a kristályok az IL-1 béta túl nagy mennyiségben történő termelődését okozzák, ami viszont egy, az ízület hirtelen kialakuló, erős fájdalomhoz, kipirulásához, kimelegedéséhez és duzzanatához vezethet (ez köszvényes roham néven ismert). Az IL-1 béta aktivitásának gátlásával az Ilaris ezen tüneteknek javulásához vezethet.

Ha bármilyen kérdése van az Ilaris működésével vagy azzal kapcsolatosan, hogy miért ezt a gyógyszert írták fel Önnek, akkor forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

2. Tudnivalók az Ilaris alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Ilaris-t

- ha allergiás a kanakinumabra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha súlyos, aktív fertőzése van, vagy ennek gyanúja felmerül.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Ilaris alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha az alábbiak bármelyike fennáll Önnél:

- ha éppen valamilyen fertőzése van, vagy ismétlődő fertőzései voltak, vagy olyan betegsége van, mint például a fehérvérsejtek ismerten alacsony száma, ami miatt nagyobb valószínűséggel kap el fertőzéseket.
- ha tüdőbaja (tuberkulózis) van vagy valaha volt, vagy közvetlen érintkezésben van vagy volt egy olyan személlyel, aki aktív tuberkulózisban szenved. Kezelőorvosa egy specifikus vizsgálattal ellenőrizheti, hogy van-e Önnek tuberkulózis.
- ha allergiás reakcióra utaló tünetei vannak, mint például a nehézlégzés vagy neheztített nyelv, hányinger, szédülés, bőrkiütés, viszketés, csalánkiütés, szívdobogásérzés vagy alacsony vérnyomás.
- ha májbetegségre utaló tünetei vannak, mint például a sárga bőr és szemek, hányinger, étvágytalanság, sötét színű vizelet és világos színű széklet.
- ha bármilyen védőoltásra van szüksége. Az Ilaris-kezelés ideje alatt nem javasolt, hogy élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak nevezett védőoltás fajtát kapjon (lásd még „Egyéb gyógyszerek (beleértve a védőoltásokat is) és az Ilaris”).

Still-betegség

- A Still-betegségben szenvedő betegeknél egy makrofág aktivációs szindróma (MAS) néven nevezett betegség alakulhat ki, ami életveszélyes lehet. Kezelőorvosa ellenőrizni fogja Önnél a MAS-t esetlegesen kiváltó tényezőket, köztük a fertőzéseket és az alapbetegségként meglévő Still-betegség ismételt aktiválódását (a betegség fellángolását).

Gyermekek és serdülők

- CAPS és SJIA: Az Ilaris 2 éves és idősebb gyermekeknél alkalmazható.
- Köszvényes ízületi gyulladás: Az Ilaris 18 éves kor alatti gyermekek vagy serdülők számára nem javasolt.

Egyéb gyógyszerek (beleértve a védőoltásokat is) és az Ilaris

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

- Élő kórokozót tartalmazó védőoltások: Az Ilaris-kezelés ideje alatt nem javasolt, hogy élő kórokozót tartalmazó védőoltásnak nevezett védőoltás fajtát kapjon. Lehet, hogy kezelőorvosa ellenőrizni akarja, hogy milyen védőoltásokat kapott korábban, és az Ilaris-kezelés megkezdése előtt be akar Önnek adni minden olyan védőoltást, amit nem kapott meg. Ha élő kórokozót tartalmazó védőoltást kell kapnia az Ilaris-kezelés megkezdése után, akkor javasolt, hogy várjon az utolsó Ilaris injekció beadása után és a következő injekció előtt legalább 3 hónapot.
- Úgynevezett tumor nekrozis faktor (TNF) gátló gyógyszerek, például az etanercept, adalimumab vagy infliximab. Ezeket elsősorban reumás és autoimmun betegségekben alkalmazzák. Ezeket nem szabad az Ilaris-szal együtt alkalmazni, mivel ez növelheti a fertőzések kockázatát.

Terhesség és szoptatás

- Az Ilaris-t terhes nők esetén nem vizsgálták. Az Ilaris alkalmazása alatt és az Ilaris-kezelés után legalább 3 hónapig tanácsos, hogy ne essen teherbe, ezért megfelelő fogamzásgátlást kell alkalmaznia. Fontos, hogy elmondja kezelőorvosának, ha terhes, ha úgy gondolja, hogy terhes lehet, vagy gyermeket szeretne. Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önnel az Ilaris terhesség alatti alkalmazásának lehetséges veszélyeit.
- Amennyiben Ön terhessége során kanakinumabot kapott, fontos, hogy tájékoztassa kisbabája kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert mielőtt gyermeke bármilyen oltást kapna. Kisbabájának azt követően, hogy Ön még a szülés előtt megkapta az utolsó adag kanakinumabot, legalább 16 héten keresztül nem szabad élő kórokozót tartalmazó oltást adni.
- Nem ismert, hogy az Ilaris átjut-e az emberi anyatejbe. Kezelőorvosa a szoptatás előtt meg fogja beszélni Önnel az Ilaris szoptatás alatti alkalmazásának lehetséges veszélyeit.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Ilaris-kezeléstől forgó jellegű szédülése lehet (szédülés/vertigó), vagy erős fáradtságot (aszténia) érezhet. Ez befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és szerszámok vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Ha forgó jellegű szédülést vagy fáradtságot észlel, ne vezessen gépjárművet, és ne kezeljen semmilyen szerszámot vagy gépet, amíg nem érzi ismét jól magát.

3. Hogyan kell alkalmazni az Ilaris-t?

Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, megfelelő oktatás után beadhatja saját magának az Ilaris injekciót, vagy egy gondozó is beadhatja az injekciót Önnek.

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

Ha köszvényes ízületi gyulladása van, kezelését egy speciálisan képzett orvos fogja felügyelni. Az Ilaris injekciót csak egészségügyi szakembernek szabad beadnia.

Folyamatosan tájékoztassa kezelőorvosát a betegségéről és minden tünetéről, mielőtt alkalmazza az Ilaris-t vagy azt beadnák Önnek (lásd 2. pont). Kezelőorvosa dönthet úgy, hogy elhalasztja vagy leállítja a kezelést, de csak akkor, ha az szükséges.

Az Ilaris bőr alá történő beadásra való. Ez azt jelenti, hogy az injekció egy rövid tüvel a bőr alatt lévő zsírszövetbe kerül beadásra.

Mennyi Ilaris-t kell alkalmazni?

Kriopirinnel összefüggő visszatérő tünetegyüttes

Az Ilaris javasolt kezdő dózisa:

Felnőttek, serdülők és gyermekek 4 éves kortól

- 150 mg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege több mint 40 kg,
 - 2 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege 15 kg vagy több, legfeljebb 40 kg-ig,
 - 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege 7,5 kg vagy több, de kevesebb mint 15 kg.
- 2 vagy 3 éves gyermekek*
- 4 mg/ttkg az olyan betegeknél, akiknek a testtömege 7,5 kg vagy több.

Az Ilaris-t 8 hetenként, egyetlen adagban adják be, injekció formájában.

Ha Ön 7 nap után sem reagált megfelelően a kezelésre, kezelőorvosa mérlegelheti, hogy még egy 150 mg-os vagy 2 mg/ttkg-os adagot kapjon. Ha Ön megfelelően reagál erre, akkor a kezelését ezzel a magasabb, 8 hetenként adott 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os adaggal fogják folytatni. Ha Ön nem reagál megfelelően a megismételt adagra, akkor egy harmadik 300 mg-os vagy 4 mg/ttkg-os adag adása mérlegelhető, és ha megfelelően reagál erre, akkor a kezelése a 8 hetenként adott 600 mg-os vagy 8 mg/ttkg-os adaggal folytatható.

Azoknál a betegeknél, akik egy 4 mg/ttkg-os kezdő adagot kaptak, és akik 7 nap után nem reagáltak megfelelően, egy második 4 mg/ttkg-os adag adása mérlegelhető. Ha a beteg erre megfelelően reagál, akkor a kezelés 8 hetenként 8 mg/ttkg-mal folytatható.

Still-betegség (AOSD és SJIA)

Az Ilaris javasolt adagja a 7,5 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű, Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenvedő betegeknél 4 mg/kg (maximum 300 mg-ig). Az Ilaris-t injekció formájában, 4 hetente adják a bőr alá.

Köszvényes ízületi gyulladás

Kezelőorvosa meg fogja beszélni Önrel, hogy a vérben lévő húgysav szintjének csökkentése érdekében szükség van-e egy húgysavszintcsökkentő kezelés elkezdésére vagy annak módosítására.

A felnőtt köszvényes betegeknél az Ilaris javasolt adagja a köszvényes ízületi gyulladással roham ideje alatt egyetlen adagban adott 150 mg.

Ha egy újabb Ilaris-kezelésre van szüksége, és az utolsó adag enyhítette a panaszait, akkor a következő adag előtt legalább 12 hetet kell várnia.

Az Ilaris injekció beadása saját magának vagy az Ilaris injekció beadása egy gyermeknek

Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, illetve betegek vagy gyermekkorú betegek gondozója a helyes injekciós technika megfelelő megtanítását követően beadhatja az Ilaris injekciót.

- A beteg vagy a gondozó és az orvos együtt kell, hogy eldöntse, ki fogja beadni az Ilaris injekciót.
- Az orvos vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja mutatni, hogyan kell beadni az Ilaris injekciót.
- Ne próbálja meg beadni az injekciót saját magának, ha nem kapott erre vonatkozóan megfelelő képzést, vagy ha nem biztos abban, hogy hogyan kell azt csinálni.
- Az Ilaris egyszerűhasználatos injekciós üveg csak egyéni alkalmazásra szolgál. Kizárólag az Ilaris KIT-ben található eszközök használhatók.
- Soha ne használja fel újra a megmaradt oldatot vagy a KIT bármely tartozékát.

Kérjük, az Ilaris injekció beadására vonatkozó utasításokat olvassa el a betegtájékoztató végén található „Használati utasítás” részben. Ha bármilyen kérdése van, beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a szakszemélyzettel.

Mennyi ideig kell az Ilaris-t alkalmazni?

- Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, az Ilaris-t mindaddig folyamatosan alkalmaznia kell, amíg az orvos azt mondja.
- Ha Önnek köszvényes ízületi gyulladáshoz roham van, Önnek egyetlen adag Ilaris-t fognak beadni. Ha újabb rohamot észlel, kezelőorvosa mérlegelheti, hogy egy újabb Ilaris adagot adjon be Önnek, de ezt legkorábban az előző adag után 12 héttel lehet megtenni.

Ha az előírtnál több Ilaris-t alkalmazott

Ha véletlenül több Ilaris-t adott be, mint a javasolt adag, az valószínűleg nem okoz komoly bajt, de amint lehet, tájékoztatnia kell róla kezelőorvosát, a gyógyszerészt vagy a szakszemélyzetet.

Ha az előírtnál előbb adja be az Ilaris injekciót

- CAPS-ban az Ilaris-t nem szabad az utolsó adag után 8 hétnél hamarabb beadnia, hacsak kezelőorvosa azt nem mondja Önnek.
- Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenvedő betegek: az Ilaris-t nem szabad az utolsó adag után 4 hétnél hamarabb beadnia.

Ha véletlenül a kelleténél előbb adja be az Ilaris-t, amint lehet, mondja el kezelőorvosának, a gyógyszerésznek vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.

Ha elfelejtette alkalmazni az Ilaris-t

Ha Ön CAPS-ban vagy Still-betegségben (AOSD vagy SJIA) szenved, és elfelejtett beadni egy Ilaris adagot, adja be a következő adagot, amint eszébe jut. Ezután forduljon orvoshoz, hogy megbeszélje vele, mikor kell beadnia a következő adagot. Ezt követően ismét a javasolt idő elteltével kell majd beadnia az injekciókat, mint azelőtt.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. A legtöbb mellékhatás enyhe vagy közepesen súlyos, és a kezelés után néhány nappal vagy néhány héttel rendszerint elmúlik.

Egyes mellékhatások súlyosak lehetnek. Azonnal tájékoztassa kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyikét észleli:

- 3 napnál hosszabb ideig tartó láz vagy bármilyen más, olyan tünet, ami esetleg egy fertőzés következménye lehet. Ezek közé tartozik a borzongás, hidegrázás, a rossz közérzet, az étvágytalanság, a testszerte jelentkező fájdalom, jellemző módon egy hirtelen kialakuló betegséggel összefüggésben, torokfájás, szájüregi fekélyek, a köhögés, a köpetürítés, a mellkasi fájdalom, a nehézlégzés, a fülfájdalom, tartós fejfájás vagy helyi bőrpír, melegség vagy duzzanat, vagy a kötőszövet gyulladása (cellulitisz). Ezeket a tüneteket okozhatja az alacsony fehérvérsejtszám (amelyet leukopéniának vagy neutropéniának neveznek) miatt kialakuló fertőzés. Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön vérképét, ha szükségesnek tartja.
- bőrkürettel és viszketéssel járó allergiás reakciók, és esetleg még csalánkiütés is, nehézlégzés vagy nehezített nyelés, szédülés, a szívverés szokatlan megérezése (szívdobogásérzés) vagy alacsony vérnyomás.

Az Ilaris további mellékhatásai közé tartoznak:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet):

- torokfájás, orrfolyás, orrdugulás, tüsszögés, valamint az arc és/vagy a homlok területén, lázzal vagy anélkül jelentkező nyomásérzés vagy fájdalom kombinációja (orrgaratgyulladás, torokgyulladás, nátha, orrmelléküreg-gyulladás).
- a torokfájás, láz, duzzadt vagy vörös mandulák, köhögés, nehezített nyelés és fejfájás kombinációja (mandulagyulladás), amit a köszvényes ízületi gyulladásban szenvedő betegeknél ritkábban jelentettek.
- fájdalmas és gyakori vizeletürítés lázzal vagy anélkül (húgyúti fertőzés).
- a vérlemezkeszám csökkenése (trombocitopénia).
- gyomorfájdalom és hányinger (gyomor-, bélhurut).
- hasi fájdalom.
- izom-, csont- vagy ízületi fájdalom.
- kóros veseműködésre utaló vizsgálati eredmények (a vese csökkent kreatinin tisztítási hányadosa / klírens / fehérjevizelés).
- az injekció beadása helyén kialakuló reakciók (például a bőrpír, duzzanat, melegség és viszketés).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- kóros trigliceridszint a vérben (zsíryanagcsere zavar).
- kóros májfunkciós vizsgálati eredmények (emelkedett transzaminázszintek).
- a bőr és a szemek besárgulásával járó vagy anélküli magas bilirubinszint a vérben (hiperbilirubinémia).
- szédülés, forgó jellegű szédülés (vertigó).
- gyengeség- vagy súlyos fáradtság érzet (aszténia).
- hátfájás.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

- gyomorfégés (gastro-özofágális reflux).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- hányás.
- a vér húgysavszintjének emelkedését figyelték meg köszvényes ízületi gyulladás fellángolásában szenvedő betegekkel végzett vizsgálatokban.
- Hosszan tartó (azaz 3 napnál hosszabb ideig fennálló) láz vagy bármilyen más olyan tünet, amely esetleg fertőzéssel lehet összefüggésben, mint például a hosszan tartó köhögés, hurut, mellkasi fájdalom, véres köpet (felköhögött nyál és hurut), nehézlégzés, fülfájás, hosszan tartó fejfájás vagy a bőr helyi vörösödése, melegsége vagy duzzanata. Ezek egy tipikus fertőzés vagy esetleg súlyosabb fertőzés (opportunist fertőzések) tünetei lehetnek.

Haladéktalanul tájékoztassa saját vagy gyermeke kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Ilaris-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C-8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A feloldást követően, mikrobiológiai okokból, a készítményt azonnal fel kell használni. Ennek ellenére felhasználásra kész állapotban a stabilitása 2°C-8°C között tárolva 24 órán át bizonyított.

Ne alkalmazza az Ilaris-t, azt észleli, hogy az oldat nem tiszta vagy opálfényű, vagy szemcséket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Ilaris?

- A készítmény hatóanyaga a kanakinumab. Egy port tartalmazó injekciós üveg 150 mg kanakinumabot tartalmaz. A feloldást követően az oldat milliliterenként 150 mg kanakinumabot tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Por: szacharóz, hisztidin, hisztidin-hidroklorid-monohidrát, poliszorbát 80.
Oldószer: injekcióhoz való víz.

Milyen az Ilaris külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

- Az Ilaris por és oldószer oldatos injekcióhoz egy fehér porból (150 mg egy 6 ml-es üveg injekciós üvegben) és egy tiszta, színtelen oldószerből áll (5 ml egy különálló 6 ml-es üveg injekciós üvegben).
- Az Ilaris por és oldószer oldatos injekcióhoz injekciós készletben kapható, melynek tartalma 1 injekciós üveg por oldatos injekcióhoz, 1 injekciós üveg oldószer, 1 injekciós fecskendő, 1 biztonsági tű, 2 injekciós üveg adapter és 4 törő.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Novartis Europharm Limited
Frimley Business Park
Camberley GU16 7SR
Nagy-Britannia

Gyártó

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
D-90429 Nürnberg
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Pharma Services Inc.
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft. Pharma
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 26 37 82 111

Eesti

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom

Novartis Pharmaceuticals UK Ltd.
Tel: +44 1276 698370

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Ezt a gyógyszert „kivételes körülmények” között engedélyezték, ami azt jelenti, hogy a gyógyszer alkalmazására vonatkozóan – a betegség ritka előfordulása miatt – nem lehetett teljes körű információt gyűjteni. Az Európai Gyógyszerügynökség évente felülvizsgál minden, erre a gyógyszerre vonatkozó új információt, és szükség esetén ezt a betegtájékoztatót is módosítja.

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

AZ ILARIS POR ÉS OLDÓSZER OLDATOS INJEKCIÓHOZ ALKALMAZÁSI UTASÍTÁSA (INJEKCIÓS KÉSZLET)




A gyógyszer elkészítése előtt elejétől a végéig olvassa el az összes utasítást.

- Kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember meg fogja tanítani Önnek, hogy hogyan adja be az injekciót saját magának (lásd 3. pont „Az Ilaris injekció beadása saját magának vagy az Ilaris injekció beadása egy gyermeknek”).
- Az injekció elkészítése mintegy 30 percet vesz igénybe.
- Ebben a részben az injekciós készletet „készletnek” fogjuk nevezni.

Mielőtt hozzákezdene:

1. Vegye ki a készletet a hűtőszekrényből.
 - Ellenőrizze a dobozon feltüntetett lejárati időt.
 - A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő a jelzett hónap utolsó napjára vonatkozik.
2. Hagyja a készletet bontatlanul állni 15 percen keresztül.
 - Ez alatt a készlet szobahőmérsékletűre melegszik.
 - Ne próbálja meg felmelegíteni a készletet – hagyja, hogy az magától melegedjen fel.
3. Keressen egy tiszta helyet, ahol elkészítheti és beadhatja magának az injekciót. Szappannal és vízzel mossa meg a kezét, majd törölje szárazra egy tiszta törölközővel.
4. Nyissa ki a külső csomagolást, és vegye ki annak teljes tartalmát.
 - Ellenőrizze le, hogy a készlet minden, az alábbi ábrán látható része megvan-e.
 - Ha a készlet bármelyik része hiányzik vagy sérült, vigye vissza a teljes készletet a kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek.
 - Csak a készletben található dolgokat használja, semmi mást ne használjon.
5. Ne érintse meg a tűket vagy az injekciós üvegek tetejét.

MI TALÁLHATÓ A KÉSZLETBEN:

- 
- a. port tartalmazó injekciós üveg
b. oldószert tartalmazó injekciós üveg
- 
- c. 1 ml-es injekciós fecskendő
- 
- d. biztonsági tű



e.

e. 2 injekciós üveg adapter



f.

f. 4 db törő

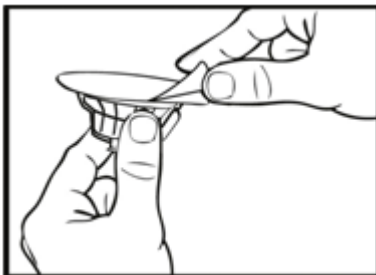
A GYÓGYSZER ELŐKÉSZÍTÉSE

1. lépés: A port tartalmazó injekciós üveg előkészítése



- Vegye le a port tartalmazó injekciós üvegről a lepattintható kupakot.
- Egy új törővel törölje tisztára a gumidugót.
- Ne érjen a gumidugóhoz miután megtisztította.

2. lépés: Az injekciós üveg adapter csatlakoztatása a port tartalmazó injekciós üveghez



- Vegye elő az egyik becsomagolt injekciós üveg adaptert.
- Fogja erősen a buboréksomagolást.
- Húzza le róla a fedőfóliát.
- Ne vegye ki az injekciós üveg adaptert a buboréksomagolásból!

Ne érintse meg az injekciós üveg adaptert egyetlen lépésnél sem.



Tegye a port tartalmazó injekciós üveget egy vízszintes helyre.

- A buboréksomagolásnál fogva tegye az injekciós üveg adaptert a port tartalmazó injekciós üveg tetejére.
- Nyomja le teljesen a buboréksomagolást. Hallani fogja, hogy az injekciós üveg adapter a helyére pattan. Az injekciós üveg adapter ekkor még a buboréksomagolásban van.

Fogja meg a buboréksomagolást a tetejénél fogva.

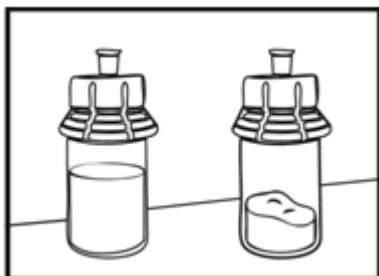
- Emelje fel függőlegesen a buboréksomagolást, úgy, hogy az lejjön az injekciós üveg adapterről.



Ellenőrizze, hogy az injekciós üveg adapter a helyén van-e. Ha nem, akkor:

- Ne nyúljon az injekciós üveg adapterhez.
- Tegye vissza a buboréksomagolást az injekciós üveg adapterre.
- Majd igazítsa a helyére az injekciós üveg adaptert.

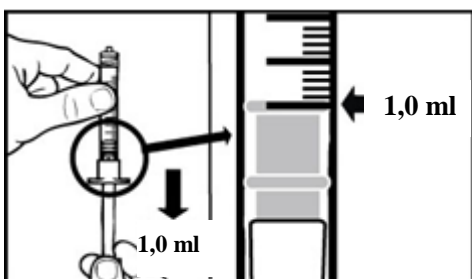
3. lépés: Az injekciós üveg adapter csatlakoztatása az oldószert tartalmazó injekciós üveghez



- Az injekciós üveg adapter oldószert tartalmazó injekciós üveghez való csatlakoztatásához az 1. és 2. lépést ismétlje meg.
- Az oldószert tartalmazó injekciós üveg injekcióhoz való vizet tartalmaz.

Most mindkét injekciós üvegen rajta van az injekciós üveg adapter. Készek a felhasználásra.

4. lépés: 1,0 ml levegő felszívása a fecskendőbe

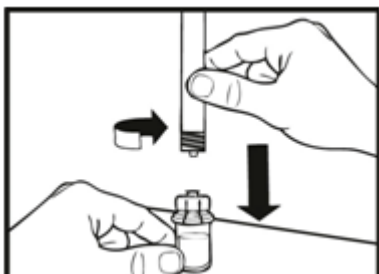


A fólia lehúzásával nyissa ki a fecskendő csomagolását, és vegye ki a fecskendőt.

- Ne érintse meg a fecskendő hegyét.
- Emelje a fecskendőt szemmagasságba, hogy pontosan ki tudja mérni az adagot.
- Húzza lefelé a dugattyút addig, amíg az 1,0 ml-es jelzés a dugattyú felső végével egy vonalba nem kerül. Ezt mutatja az ábra.

Az 1,0 ml levegő fecskendőbe történő felszívása megkönnyíti az injekcióhoz való víz fecskendőbe szívását. Ezenkívül segít megakadályozni a fecskendőben a légbuborékok kialakulását.

5. lépés: A fecskendő csatlakoztatása az oldószert tartalmazó injekciós üveghez

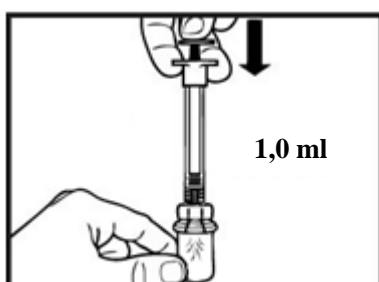


Ne érjen hozzá se a fecskendő hegyéhez, se az injekciós üveg adapter csúcsához.

- Fogja meg az oldószert tartalmazó injekciós üveget.
- Óvatosan csavarja rá a fecskendőt az injekciós üveg adapterre.
- Ne erőltesse!

Ehhez a lépéshez a tűre nincs szükség.

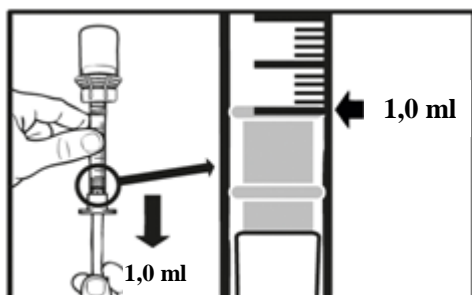
6. lépés: Az 1,0 ml levegő belenyomása az oldószert tartalmazó injekciós üvegbe



Lassan nyomja be teljesen a dugattyút.

- Így az a levegő, amit az imént szívott fel a fecskendőbe, bejut az oldószert tartalmazó injekciós üvegbe.
- Tartsa benyomva a dugattyút.

7. lépés: 1,0 ml víz felszívása a fecskendőbe



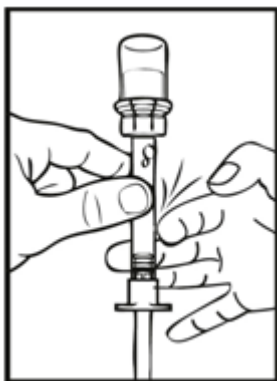
Fordítsa meg a fecskendőt úgy, hogy felfelé mutasson, így most az oldószert tartalmazó injekciós üveg fejjel lefelé van.

- Emelje a fecskendőt szemmagasságba. Ilyen módon pontosan ki tudja mérni az adagot.
- Lassan húzza lefelé a dugattyút addig, amíg a fecskendő 1,0 ml-es jelzése egy vonalba nem kerül a dugattyú felső végével. Ezt mutatja az ábra.

Tartsa az injekciós üveget fejjel lefelé.

- Ellenőrizze, hogy nincs-e a fecskendőben nagy légbuborék.

8. lépés: A nagy légbuborékok eltávolítása a fecskendőből



Ha van nagy légbuborék a fecskendőben, el kell távolítania azokat.

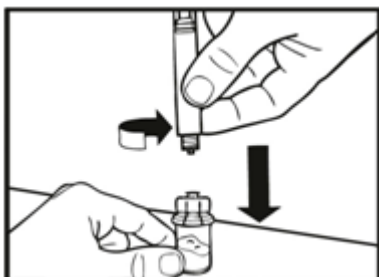
- Óvatosan ütögesse meg a fecskendőt, hogy a nagy légbuborékok felszálljanak a tetejére.
- Óvatosan nyomja felfelé a dugattyút. Így a nagy légbuborékok bekerülnek az injekciós üvegbe.
- Ezután lassan húzza vissza megint a dugattyút az 1 ml-es jelzésig.
- Addig ismétlje ezeket a lépéseket, amíg el nem távolítja az összes nagy buborékot.
- Ezután ellenőrizze, hogy a fecskendő még mindig 1,0 ml vizet tartalmaz-e.

Fordítsa vissza a fecskendőt és az injekciós üveget. Így az injekciós üveg alulra kerül.

- Tegye le az injekciós üveget egy tiszta, vízszintes helyre.
- Teljesen vízszintes helyet válasszon, hogy a víz ne tudjon kifolyni.
- Fogja az injekciós üveget az egyik kezébe.
- A másik kezével fogja meg a fecskendőt, és csavarja le az injekciós üvegről.

Az oldószert tartalmazó injekciós üvegben maradni fog valamennyi víz.

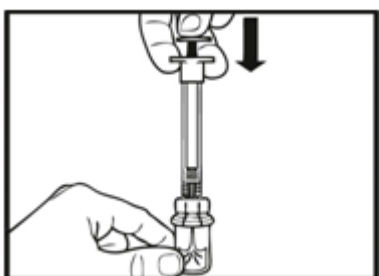
9. lépés: A fecskendő rácsavarása a port tartalmazó injekciós üvegre



Ne érintse meg se a fecskendő hegyét, se az injekciós üveg adapter csúcsát.

- Tegye a port tartalmazó injekciós üveget egy tiszta, vízszintes helyre.
- Csavarja rá az 1,0 ml vizet tartalmazó fecskendőt az injekciós üveg adapterre.
- Ne erőltesse!

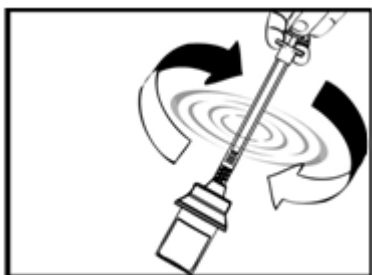
10. lépés: Az 1,0 ml víz benyomása a port tartalmazó injekciós üvegbe



Lassan nyomja be teljesen a dugattyút.

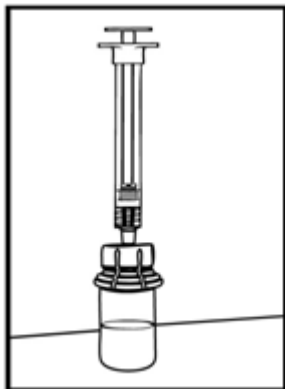
- Így a fecskendőben lévő víz a port tartalmazó injekciós üvegbe jut.
- Most még ne vegye le a fecskendőt.

11. lépés: A por és a víz összekeverése



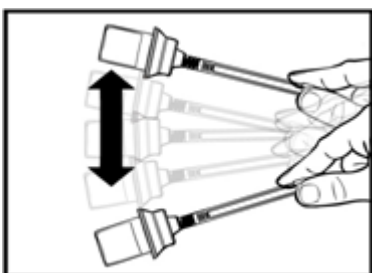
- Tartsa a fecskendőt kb. 45 fokos szögben.
- Óvatosan, legalább 1 percig forgassa körbe-körbe a fecskendőt és az injekciós üveget.
- Legyen óvatos, ne rázza a fecskendőt és az injekciós üveget!

12. lépés: A fecskendő és az injekciós üveg állva marad



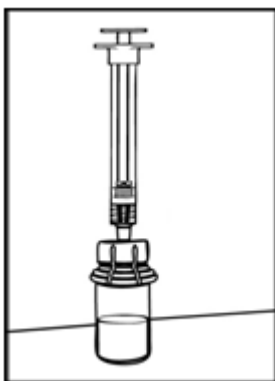
- Tegye a fecskendőt és az injekciós üveget egy vízszintes helyre.
 - Hagyja azokat állni 5 percig.
- Ne aggódjon, ha a dugattyú felfelé mozog. Ez akkor fordulhat elő, ha az injekciós üvegben kicsit magas a nyomás.

13. lépés: A por és a víz ismételt összekeverése



- Öt perc elteltével nyomja vissza teljesen a dugattyút a fecskendőbe.
- Óvatosan fordítsa fejjel lefelé a fecskendőt és az injekciós üveget. Ezután fordítsa vissza a fecskendőt és az injekciós üveget a kiindulási helyzetbe.
- Ezt tízszer csinálja meg.
- Legyen óvatos, ne rázza a fecskendőt és az injekciós üveget!

14. lépés: A gyógyszer ellenőrzése



- Hagyja állni az injekciós üveget és a fecskendőt 15 percig.

Ellenőrizze 15 perc múlva, hogy a gyógyszer nem zavaros-e, és hogy nincsenek-e benne apró szemcsék.

- Ne rázza az injekciós üveget és a fecskendőt!
- Lehet, hogy van hab a gyógyszer tetején. Emiatt nem kell aggodnia.

Ha még mindig vannak szemcsék a gyógyszerben, akkor ismételje meg a 13. lépést.

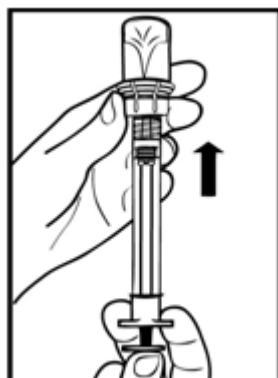
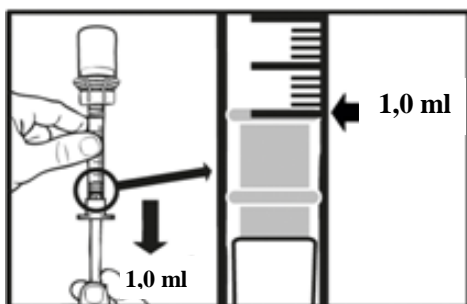
- Ezután hagyja még további 5 percig állni az injekciós üveget és a fecskendőt.
- Ellenőrizze újra, hogy van-e bármilyen szemcse a gyógyszerben. Ha a gyógyszer nem zavaros, és egyáltalán nem tartalmaz szemcséket, akkor felhasználásra kész.

Ha az elkészítés után nem használja fel azonnal a gyógyszerét:

- Tartsa a gyógyszert hűtőszekrényben, 2°C és 8°C között.
- Gyógyszerét 24 órán belül használja fel.

FELKÉSZÜLÉS AZ ELKÉSZÍTETT GYÓGYSZER BEADÁSÁRA

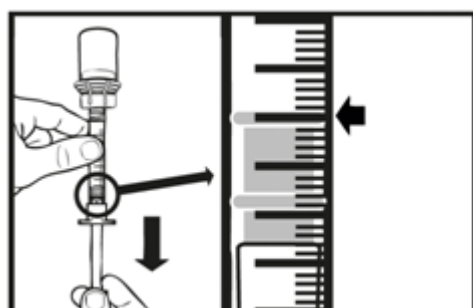
15. lépés: Az 1,0 ml elkészített gyógyszer felszívása a fecskendőbe



- Fordítsa fejjel lefelé a fecskendőt és az injekciós üveget.
- Óvatosan húzza lefelé a dugattyút addig, amíg az 1,0 ml-es jelzés egy vonalba nem kerül a dugattyú felső végével. Ezt mutatja az ábra.
- Most még ne vegye le a fecskendőt.

Lassan nyomja teljesen vissza a dugattyút. Így az összes gyógyszer visszakerül az injekciós üvegbe. A dugattyú teljes benyomásával biztosítja, hogy a gyógyszer teljesen összekeveredjen. Ezenkívül segít megakadályozni a légbuborékok kialakulását.

16. lépés: Az adag kimérése a feloldott gyógyszerből



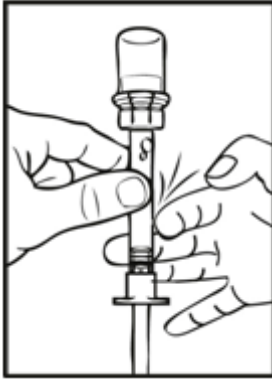
Kezelőorvosa fogja megmondani Önnek, hogy mekkora a gyógyszeradagja.

- Emelje szemmagasságba a fecskendőt. Erre azért van szükség, hogy pontosan ki tudja mérni az adagot.
- A szokásos adag 0,2 ml és 1,0 ml között van.
- Lassan húzza vissza megint a dugattyút, amíg a gyógyszeradagot mutató jelzés egy vonalba nem kerül a dugattyú felső végével. Ezt mutatja az ábra.

Tartsa az injekciós üveget fejjel lefelé.

- Ellenőrizze, hogy nincs-e a gyógyszerben nagy légbuborék.
- Az injekciós üvegben maradhat valamennyi gyógyszer.

17. lépés: A nagy légbuborékok eltávolítása a fecskendőből



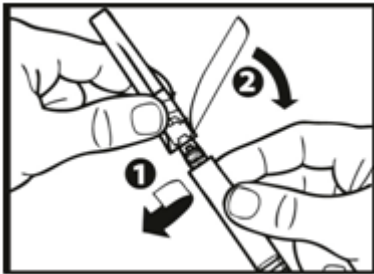
Az alábbiak szerint távolítsa el minden nagy légbuborékot az oldatból:

- Óvatosan ütögesse meg a fecskendőt, hogy a nagy légbuborékok felszálljanak.
- Óvatosan nyomja felfelé a dugattyút. Így minden nagy légbuborék bekerül az injekciós üvegbe.
- Lassan húzza vissza megint a dugattyút az orvos által elrendelt adagig.
- Addig ismétlje ezeket a lépéseket, amíg el nem távolítja az összes nagy buborékot.
- Ezután ellenőrizze, hogy a fecskendő még mindig a kezelőorvosa által előírt adagot tartalmazza-e.

Tegye le az előkészített fecskendőt egy tiszta és vízszintes helyre.

- Teljesen vízszintes helyet válasszon, hogy a gyógyszer ne tudjon kifolyni.
- Fogja meg a fecskendőt, és csavarja le a az injekciós üvegről.
- Ne érintse meg a fecskendő hegyét.

18. lépés: A tű csatlakoztatása

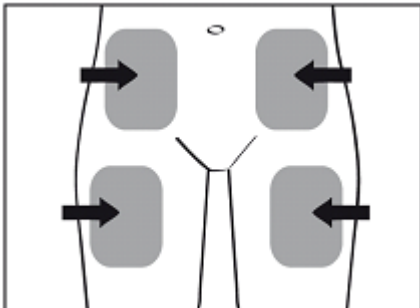


Ne érintse meg a tű végét vagy a fecskendő hegyét.

- Vegye ki a biztonsági tűt a buboréksomagolásból.
- Csavarja rá a biztonsági tűt az előkészített fecskendőre.
- Hajtsa vissza a csuklós biztonsági tűvédőt a fecskendő irányába, amint az ábra is mutatja.

Tegye a fecskendőt egy vízszintes helyre. Most válassza ki a testén azt a területet, ahová be fogja magának adni az injekciót.

HOVÁ ADJA BE MAGÁNAK AZ INJEKCIÓT?



Az ezen az ábrán látható szürke területek mutatják azokat a helyeket, ahová beadhatja magának az injekciót. Válasszon ki **egy**et ezek közül:

- az alhas jobb oldala vagy
- az alhas bal oldala vagy
- a jobb comb felső része vagy
- a bal comb felső része.

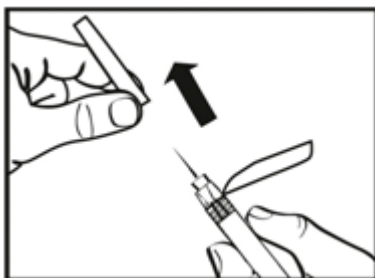
Az injekciót beadhatja a felkarjába vagy a farpofába is.

Minden injekciót más-más helyre adjon be. Ez segít megakadályozni a fájdalom kialakulását.

- Soha ne adja az injekciót olyan területbe, ahol a bőre fáj vagy gyulladt.

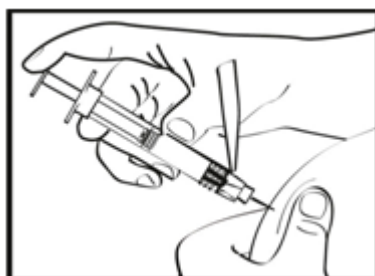
AZ INJEKCIÓ BEADÁSA SAJÁT MAGÁNAK

19. lépés: A bőr és a tű előkészítése



- Egy új törülkövel tisztítsa meg a bőrét ott, ahová be fogja adni magának az injekciót.
- Húzza le egyenesen a tűről a tűvédő kupakot. Ne érjen hozzá a tűhöz, és ne hajlítsa meg azt.

20. lépés: Az injekció beadása saját magának



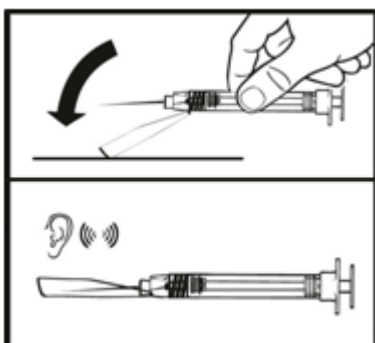
- Óvatosan csípje össze egy redőbe a bőrét az injekció beadására kiválasztott helyen. Ez egy zsíros bőrterület legyen.
- Az ábrán látottak szerint tartsa a fecskendőt.
- A bőrre merőlegesen, egyenesen szúrja be tövig a tűt a bőrredőbe.
- Óvatosan nyomja be a dugattyút, amíg lehet. Ezzel a teljes adagot befecskendezi.
- Ezután várjon 10 másodpercet, majd húzza ki a bőrből a tűt.

Ha vérzés indulna:

- Ne dörzsölje az injekció beadási helyét.
- Tegyen egy tiszta, száraz vattacsomót a területre.
- Óvatosan nyomja 1–2 percig, majd tegyen rá egy sebtapaszt.

AZ INJEKCIÓ UTÁN

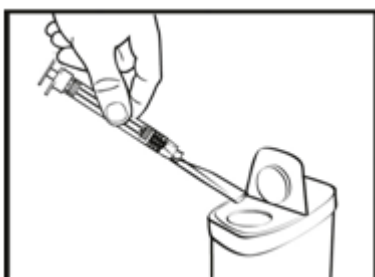
21. lépés: A biztonsági tűvédő felhelyezése a tűre



Azonnal helyezze fel a biztonsági tűvédőt a tűre:

- Kézével ne nyúljon a tű hegyéhez vagy a biztonsági tűvédőhöz.
- Nyomja a biztonsági tűvédőt egy kemény felszínhez, például egy asztalhoz. Ujjal ne nyomja meg a biztonsági tűvédőt.
- Egy kattantást fog hallani, ahogy a biztonsági tűvédő megfelelő módon rácsukodik a tűre.

22. lépés: Megsemmisítés



Azonnal dobja ki a fecskendőt, a tűt és a használt injekciós üvegeket, minden megmaradt oldattal együtt.

- Tegye azokat az éles eszközök tárolására szolgáló tartályba, vagy kövesse kezelőorvosa, a gondozását végző egészségügyi szakember vagy a gyógyszerész tanácsát, ha az ettől eltérő.
- Az éles eszközök tárolására szolgáló tartály a gyermekektől elzárva tartandó!

Soha ne próbálja meg újra felhasználni se a készlet egyetlen darabját, se a megmaradt oldatot!