

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Ilaris

Kanakinumab

Postać i skład:

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań).

Roztwór do wstrzykiwań (płyn do wstrzykiwań) we wstrzykiwaczu (wstrzykiwacz SensoReady).

Każda fiolka/wstrzykiwacz zawiera 150 mg kanakinumabu w 1 ml.

Kanakinumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym wytwarzanym przez linię komórek szpiczaka myszy Sp2/0 w technologii rekombinacji DNA.

Roztwór jest przezroczysty do opalizującego, bezbarwny do lekko brązowawo-żółtego, o pH wynoszącym około 6.5 i osmolalność 350-450 mOsm/kg.

Wskazania:

Zespoły gorączek nawrotowych

Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany w leczeniu następujących autozapalnych zespołów gorączek nawrotowych u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych:

Okresowe zespoły zależne od kriopiryny

Ilaris jest wskazany do stosowania w leczeniu okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS, ang. *Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes*), m.in.:

- Zespołu Muckle-Wellsa (MWS),
- Noworodkowej zapalnej choroby wieloukładowej (zespołu NOMID, ang. *Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease*) / przewlekłego niemowlęcego zespołu neurologiczno-skrórno-stawowego (CINCA, ang. *Chronic Infantile Neurological, Cutaneous, Articular Syndrome*),
- Ostrej postaci rodzinnego, indukowanego zimnem zespołu autoimmunologicznego (FCAS, ang. *Familial Cold Autoinflammatory Syndrome*) / rodzinnej pokrzywki indukowanej zimnem (FCU, ang. *Familial Cold Urticaria*) z objawami innymi niż pokrzywkowa wysypka skórna wywołana zimnem.

Gorączka okresowa związana z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF) (TRAPS)

Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany w leczeniu gorączki okresowej związanej z defektem receptora dla czynnika martwicy nowotworów (TNF) (TRAPS).

Zespół hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/niedobór kinazy mewalonowej (MKD)

Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany w leczeniu zespołu hiperimmunoglobulinemii D (HIDS)/niedoboru kinazy mewalonowej (MKD).

Rodzinna gorączka śródziemnomorska (FMF)

Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany w leczeniu rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej (FMF). Zaleca się, by produkt leczniczy Ilaris był podawany w skojarzeniu z kolchicyną, jeśli właściwe.

Produkt leczniczy Ilaris jest również wskazany w leczeniu następujących chorób:

Choroba Stilla

Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany do stosowania w leczeniu czynnej postaci choroby Stilla, w tym choroby Stilla z początkiem w wieku dorosłym i układowego młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (SJIA) u pacjentów w wieku 2 lat i starszych, u których nie uzyskano wystarczającej odpowiedzi na wcześniejsze leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

(NLPZ) i kortykosteroidami o działaniu układowym. Produkt leczniczy Ilaris może być podawany w monoterapii lub w skojarzeniu z metotreksatem.

Dnawe zapalenie stawów

Produkt leczniczy Ilaris jest wskazany do stosowania w objawowym leczeniu dorosłych pacjentów z częstymi napadami zapalenia stawów w przebiegu dny moczanowej (przynajmniej 3 ataki w okresie ostatnich 12 miesięcy), u których występują przeciwwskazania do stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i kolchicyny, lub u których wymienione leki nie są tolerowane lub nie zapewniają wystarczającej odpowiedzi na leczenie, oraz u których powtarzalne dawki kortykosteroidów nie są właściwym postępowaniem (patrz ChPL).

Dawkowanie:

W przypadku CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF i choroby Still'a leczenie musi być rozpoczynane i nadzorowane przez specjalistę doświadczonego w diagnozowaniu i leczeniu danego schorzenia. W przypadku dnawego zapalenia stawów konieczne jest, by lekarz posiadał doświadczenie w stosowaniu biologicznych produktów leczniczych, a produkt leczniczy Ilaris musi być podawany przez fachowy personel medyczny.

Dawkowanie

CAPS: Dorośli, młodzież i dzieci w wieku 2 lat i starsze

Zalecana początkowa dawka kanakinumabu u pacjentów z CAPS wynosi:

Dorośli, młodzież i dzieci w wieku ≥ 4 lat:

- 150 mg u pacjentów z masą ciała > 40 kg
- 2 mg/kg mc. u pacjentów z masą ciała ≥ 15 kg i ≤ 40 kg
- 4 mg/kg mc. u pacjentów z masą ciała $\geq 7,5$ kg i < 15 kg

Dzieci w wieku 2 do < 4 lat:

- 4 mg/kg mc. u pacjentów z masą ciała $\geq 7,5$ kg

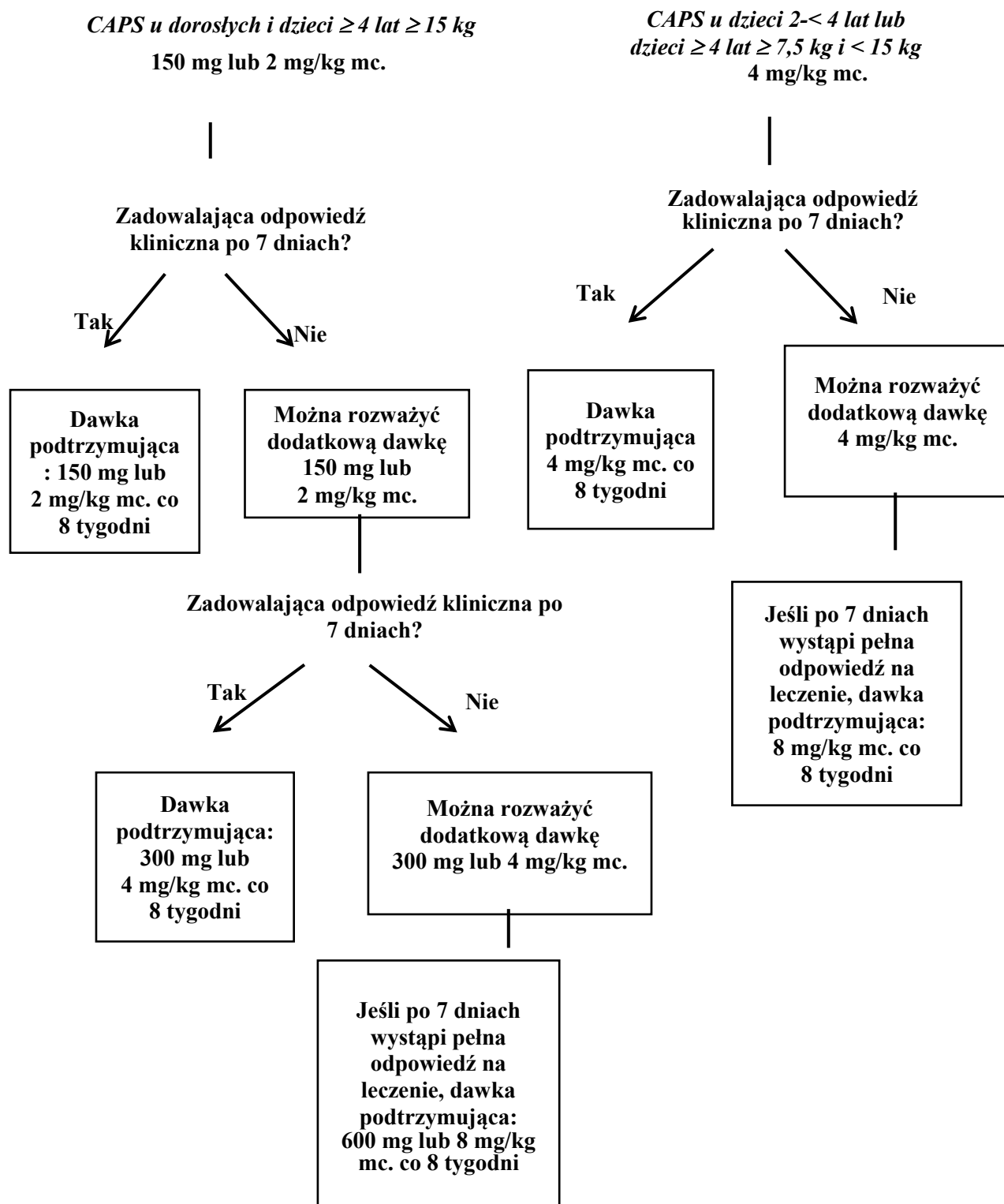
Dawkę podaje się co osiem tygodni jako dawkę pojedynczą we wstrzyknięciu podskórnym.

W przypadku pacjentów stosujących dawkę początkową 150 mg lub 2 mg/kg mc., gdy po 7 dniach od rozpoczęcia leczenia nie wystąpi zadowalająca odpowiedź kliniczna (zanik wysypki i innych uogólnionych objawów stanu zapalnego), można rozważyć podanie drugiej dawki 150 mg lub 2 mg/kg mc. kanakinumabu. Jeśli w ten sposób zostanie osiągnięta pełna odpowiedź na leczenie, należy koniecznie stosować schemat leczenia większą dawką: 300 mg lub 4 mg/kg mc. co 8 tygodni. Jeśli w ciągu 7 dni od podania tej zwiększonej dawki nie zostanie uzyskana zadowalająca odpowiedź kliniczna na leczenie, można rozważyć podanie trzeciej dawki kanakinumabu wynoszącej 300 mg lub 4 mg/kg mc. Jeśli po tej dawce zostanie uzyskana pełna odpowiedź, należy koniecznie rozważyć utrzymanie schematu leczenia większymi dawkami-wynoszącymi 600 mg lub 8 mg/kg mc. podawanymi co 8 tygodni, na podstawie indywidualnej oceny klinicznej.

Jeśli u pacjentów otrzymujących dawkę początkową 4 mg/kg mc., w ciągu 7 dni od rozpoczęcia leczenia nie zostanie uzyskana zadowalająca odpowiedź kliniczna, można rozważyć podanie drugiej dawki kanakinumabu wynoszącej 4 mg/kg mc. Jeśli po tej dawce zostanie uzyskana pełna odpowiedź, należy koniecznie rozważyć utrzymanie schematu leczenia większymi dawkami-wynoszącymi 8 mg/kg mc. co 8 tygodni, na podstawie indywidualnej oceny klinicznej.

Dane kliniczne dotyczące podawania produktu leczniczego w odstępach mniejszych niż 4 tygodnie lub dawek powyżej 600 mg lub 8 mg/kg mc. są ograniczone.

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu



Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

TRAPS, HIDS/MKD i FMF: Dorośli, młodzież i dzieci w wieku 2 lat i starsze

Zalecana dawka początkowa kanakinumabu u pacjentów z TRAPS, HIDS/MKD i FMF to:

- 150 mg u pacjentów z masą ciała > 40 kg
- 2 mg/kg mc. u pacjentów z masą ciała $\geq 7,5$ kg i ≤ 40 kg

Dawkę tę podaje się co cztery tygodnie jako dawkę pojedynczą we wstrzyknięciu podskórnym.

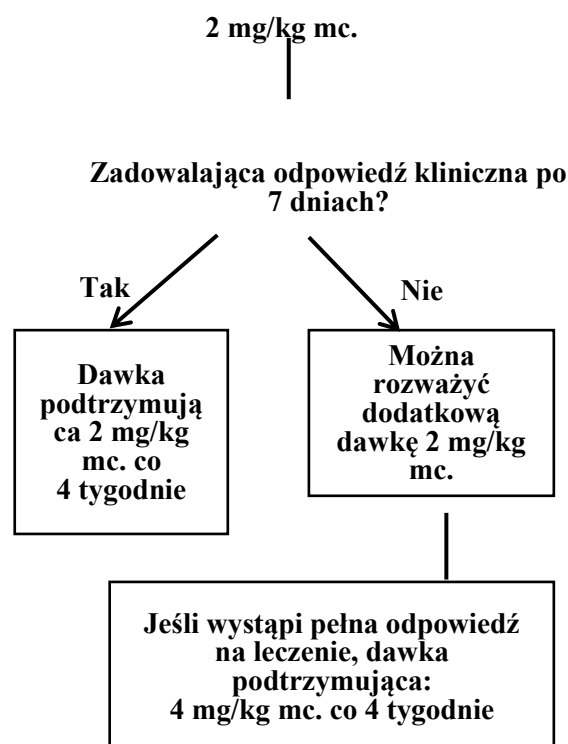
Jeśli nie osiągnięto zadowalającej odpowiedzi klinicznej po 7 dniach od rozpoczęcia leczenia, można rozważyć podanie drugiej dawki kanakinumabu w wysokości 150 mg lub 2 mg/kg mc. Jeśli następnie wystąpi pełna odpowiedź na leczenie, należy koniecznie utrzymać zintensyfikowany schemat dawkowania 300 mg (lub 4 mg/kg mc. u pacjentów ważących ≤ 40 kg) co 4 tygodnie.

U pacjentów bez poprawy klinicznej zaleca się, by lekarz prowadzący ponownie rozważył kontynuowanie leczenia kanakinumabem.

***Pacjenci z TRAPS, HIDS/MKD i FMF
i masą ciała > 40 kg***



***Pacjenci z TRAPS, HIDS/MKD i FMF
i masą ciała $\geq 7,5$ kg i ≤ 40 kg***



Choroba Stilla (SJIA i AOSD)

Zalecana dawka kanakinumabu u pacjentów z chorobą Stilla i masą ciała $\geq 7,5$ kg wynosi 4 mg/kg mc. (maksymalnie 300 mg), podawana co cztery tygodnie we wstrzyknięciu podskórnym. U pacjentów bez poprawy klinicznej zaleca się, by lekarz prowadzący ponownie rozważył kontynuowanie leczenia kanakinumabem.

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

Dnawe zapalenie stawów

Należy koniecznie wdrożyć i zoptymalizować leczenie hiperurykემii preparatami zmniejszającymi stężenie kwasu moczowego. Kanakinumab musi być stosowany w doraźnym leczeniu napadów dnawego zapalenia stawów.

Zalecana dawka kanakinumabu to 150 mg u dorosłych pacjentów z dnawym zapaleniem stawów. Podaje się ją jako dawkę pojedynczą we wstrzyknięciu podskórnym w czasie trwania napadu. Dla uzyskania najlepszego efektu leczniczego, zaleca się podanie kanakinumabu tak szybko, jak to możliwe po wystąpieniu napadu dnawego zapalenia stawów.

Zaleca się, by pacjentom, u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie po podaniu pierwszej dawki, nie podawać ponownie kanakinumabu. U pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie i wymagane jest ponowne podanie kanakinumabu należy koniecznie odczekać przynajmniej 12 tygodni przed podaniem kolejnej dawki (patrz ChPL).

Pominięte dawki

W przypadku pominięcia wstrzyknięcia u pacjentów z CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF lub chorobą Still'a (AOSD lub SJIA), wstrzyknięcie należy podać tak szybko, jak to możliwe, nie czekając do planowego czasu podania kolejnej dawki. Następne dawki należy podawać z zachowaniem zalecanych odstępów.

Specjalne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD i FMF

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kanakinumabu u dzieci z CAPS, TRAPS, HIDS/MKD i FMF w wieku poniżej 2 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 4.8, 5.1 i 5.2 ChPL, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

SJIA

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności kanakinumabu u dzieci z SJIA w wieku poniżej 2 lat. Dane nie są dostępne.

Dnawe zapalenie stawów

Stosowanie kanakinumabu u dzieci i młodzieży nie jest właściwe we wskazaniu dnawe zapalenie stawów.

Osoby w podeszłym wieku

Nie jest wymagana zmiana dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań dotyczących kanakinumabu stosowanego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma potrzeby dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Doświadczenie kliniczne w tej grupie pacjentów jest jednak ograniczone.

Karta pacjenta

Wszyscy lekarze przepisujący Ilaris powinni zapoznać się z ChPL i poinformować pacjentów/opiekunów o Karcie pacjenta, wyjaśniając, co należy zrobić w przypadku wystąpienia jakichkolwiek objawów infekcji lub zespołu aktywacji makrofagów (MAS) lub w przypadku szczepień przed leczeniem. Lekarz przekaze Kartę pacjenta każdemu pacjentowi/opiekunowi.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Do odpowiednich miejsc podawania wstrzyknięcia należą: górna część uda, brzuch, górna część ramienia lub pośladki. Należy za każdym razem wybierać inne miejsce wstrzyknięcia leku, aby uniknąć bólu. Nie wolno należy wykonywać iniekcji w miejsca z przerwana ciągłością skóry, wylewami podskórnymi (siniaki) lub pokryte wysypką. Należy koniecznie unikać wstrzykiwania w miejsca pokryte bliznami, ze względu na możliwość wystąpienia niewystarczającej ekspozycji na kanakinumab.

Fiolka

Każda fiolka jest przeznaczona do jednorazowego zastosowania u jednego pacjenta, do podania jednej dawki.

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF i choroba Still'a (AOSD i SJIA)

Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie prawidłowej techniki wstrzykiwania pacjentowi lub ich opiekunowie mogą wstrzykiwać kanakinumab, jeśli lekarz stwierdzi, że jest to właściwe i jeśli jest to konieczne, zgodnie z zaleceniami lekarza (patrz ChPL).

Instrukcja dotycząca podawania produktu leczniczego, patrz ChPL.

Wstrzykiwacz

Nie wolno wstrząsać wstrzykiwaczem.

Każdy wstrzykiwacz jest przeznaczony do jednorazowego zastosowania, u jednego pacjenta do podania jednej dawki.

CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF i choroba Still'a (AOSD i SJIA)

Po odpowiednim przeszkoleniu w zakresie prawidłowej techniki wstrzykiwania, pacjenci dorośli i pacjenci nastoletni w wieku 12 lat lub starsi o masie ciała powyżej 40 kg lub ich opiekunowie mogą wstrzykiwać kanakinumab, jeśli lekarz stwierdzi, że jest to właściwe i jeśli jest to konieczne, pod kontrolą lekarza. Pacjenci nastoletni mogą wymagać nadzoru dorosłego opiekuna podczas samodzielnego wstrzykiwania produktu (patrz ChPL).

Przeciwwskazania: Nadwrażliwości na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w ChPL. Czynne, ciężkie zakażenia (patrz ChPL).

Środki ostrożności/ostrzeżenia:

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Zakażenia

Kanakinumab przyczynia się do zwiększonej zapadalności na ciężkie zakażenia. Pacjenci muszą być dokładnie monitorowani pod kątem objawów podmiotowych i przedmiotowych zakażenia, podczas i po zakończeniu leczenia kanakinumabem (patrz ChPL). Lekarze muszą zachować ostrożność podając kanakinumab pacjentom z zakażeniami, nawracającymi zakażeniami w wywiadzie lub chorobami, które mogą zwiększać podatność na zakażenia.

Leczenie CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF i choroby Still'a (SJIA i AOSD)

Nie wolno rozpoczynać ani kontynuować leczenia kanakinumabem u pacjentów z czynnymi zakażeniami wymagającymi leczenia.

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Leczenie dnawego zapalenia stawów

Nie wolno stosować kanakinumabu u pacjentów z czynnymi zakażeniami.

Nie zaleca się równoczesnego podawania kanakinumabu i inhibitorów czynnika martwicy nowotworów (TNF) ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia poważnych zakażeń (patrz Chpl). W okresie leczenia kanakinumabem zgłaszano pojedyncze przypadki zakażeń nietypowych lub oportunistycznych (w tym aspergiloza, atypowe zakażenia prątkami, półpasiec). Nie można wykluczyć związku przyczynowego pomiędzy kanakinumabem a występowaniem tych zdarzeń.

Badania przesiewowe w kierunku gruźlicy

U około 12% chorych z CAPS, którym w trakcie badań klinicznych wykonano tuberkulinową próbę skórną z użyciem oczyszczonej pochodnej białkowej (z ang. purified protein derivative-PPD), badania kontrolne dały wynik pozytywny w okresie leczenia kanakinumabem bez klinicznych objawów uśpionego lub czynnego zakażenia gruźlicą.

Nie wiadomo, czy stosowanie inhibitorów interleukiny-1 (IL-1) takich jak kanakinumab zwiększa ryzyko reaktywacji gruźlicy. Przed rozpoczęciem leczenia należy wszystkich pacjentów zbadać w kierunku zarówno uśpionego jak i czynnego zakażenia gruźlicą. W szczególności u dorosłych pacjentów, zaleca się, by ta ocena zawierała szczegółowy wywiad chorobowy. U wszystkich pacjentów zaleca się wykonanie odpowiednich badań przesiewowych (np. próby tuberkulinowej, testu uwalniania interferonu gamma lub prześwietlenia klatki piersiowej) (mogą obowiązywać lokalne zalecenia w tym zakresie). Należy dokładnie monitorować u pacjentów objawy przedmiotowe i podmiotowe gruźlicy podczas i po zakończeniu leczenia kanakinumabem. Wszyscy pacjenci muszą zostać poinformowani o konieczności zgłoszenia się po poradę medyczną, jeśli w trakcie leczenia kanakinumabem wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy sugerujące gruźlicę (np. uporczywy kaszel, utrata masy ciała, stan podgorączkowy). W przypadku zmiany wyniku próby tuberkulinowej z ujemnego na dodatni, zwłaszcza u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, można rozważyć zastosowanie alternatywnych badań przesiewowych.

Neutropenia i leukopenia

W czasie stosowania produktu leczniczego hamującego IL-1, w tym kanakinumabu obserwowano neutropenię (bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych, ang. absolute neutrophil count [ANC] < 1,5 x 10⁹/l) i leukopenię. U pacjentów z neutropenią lub leukopenią nie wolno rozpoczynać leczenia kanakinumabem. Zaleca się zbadanie liczby leukocytów w tym liczbę granulocytów obojętnochłonnych przed rozpoczęciem leczenia oraz ponownie po 1-2 miesiącach. W przewlekłym leczeniu lub przy powtórным leczeniu pacjentów okresowo podczas stosowania, zaleca się zbadanie liczby leukocytów. Jeżeli u pacjentów wystąpi neutropenia lub leukopenia, konieczne jest ścisłe monitorowanie liczby leukocytów i rozważenie przerwania leczenia.

Nowotwory złośliwe

W trakcie leczenia kanakinumabem zgłaszano przypadki występowania nowotworów złośliwych. Nieznane jest ryzyko rozwoju nowotworów złośliwych w wyniku leczenia anty-interleukiną-1.

Reakcje nadwrażliwości

Zgłaszano wystąpienie reakcji nadwrażliwości na leczenie kanakinumabem. Większość tych przypadków miała łagodny przebieg. Podczas badań klinicznych nad kanakinumabem u ponad 2 600 pacjentów, nie zgłaszano żadnych przypadków reakcji rzekomo anafilaktycznych i anafilaktycznych przypisywanych leczeniu kanakinumabem. Jednak nie można wykluczyć ryzyka wystąpienia ciężkich reakcji nadwrażliwości, zdarzających się podczas wstrzykiwania białek (patrz ChPL).

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

Czynność wątroby

W badaniach klinicznych zgłaszano przypadki przemijającego i bezobjawowego zwiększenia aktywności transaminaz w surowicy lub stężenia bilirubiny (patrz Chpl).

Szczepienia

Nie ma danych dotyczących ryzyka wystąpienia wtórnego przeniesienia zakażenia po zastosowaniu żywych (atenuowanych) szczepionek u pacjentów stosujących kanakinumab. Z tego względu, nie wolno podawać żywych szczepionek w okresie stosowania kanakinumabu, chyba że korzyści wyraźnie przewyższają ryzyko (patrz ChPL).

Zaleca się, by dorośli i dzieci otrzymali wszystkie stosowne szczepionki, w tym szczepionkę przeciwko pneumokokom i inaktywowaną szczepionkę przeciw grypie, przed rozpoczęciem leczenia kanakinumabem (patrz ChPL).

Mutacja genu NLRP3 u pacjentów z CAPS

Doświadczenie kliniczne dotyczące stosowania produktu leczniczego Ilaris u pacjentów z CAPS bez potwierdzonej mutacji genu NLRP3 jest ograniczone.

Zespół aktywacji makrofagów u pacjentów z chorobą Stillą (SJIA i AOSD)

Zespół aktywacji makrofagów (MAS) jest znanym zaburzeniem zagrażającym życiu, które może rozwinąć się u pacjentów z chorobami reumatycznymi, zwłaszcza z chorobą Stillą. W razie wystąpienia lub podejrzenia zespołu MAS należy koniecznie jak najwcześniej rozpocząć odpowiednią diagnostykę i leczenie. Lekarze muszą zachować czujność wobec objawów zakażenia lub pogorszenia choroby Stillą, ponieważ są to znane czynniki wywołujące zespół MAS. Na podstawie doświadczenia zebranego w badaniach klinicznych wydaje się, że kanakinumab nie zwiększa częstości występowania MAS u pacjentów z chorobą Stillą, jednak sformułowanie ostatecznych wniosków nie jest możliwe.

Reakcja polekowa z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespół DRESS)

U pacjentów leczonych produktem Ilaris, zwłaszcza u pacjentów z młodzieńczym idiopatycznym zapaleniem stawów o początku uogólnionym (sJIA), rzadko notowano reakcję polekową z eozynofilią i objawami ogólnymi (zespołu DRESS). Jeśli u pacjenta wystąpi zespół DRESS, może być konieczna hospitalizacja, ponieważ zespół ten może prowadzić do zgonu. Jeśli występują objawy przedmiotowe i podmiotowe zespołu DRESS o nieustalonej etiologii, nie wolno ponownie podawać produktu Ilaris i należy rozważyć zastosowanie innego leczenia.

Zawartość polisorbatu 80

Ten produkt leczniczy zawiera 0,4 mg polisorbatu 80 w każdym 1 ml roztworu do wstrzykiwań. Polisorbaty mogą powodować reakcje alergiczne. Pacjent/opiekun musi zostać poinstruowany, aby poinformować lekarza, jeśli on lub jego dziecko mają jakiegokolwiek znane alergie.

Działania niepożądane:

Do najczęstszych działań niepożądanych należały zakażenia głównie górnych dróg oddechowych. Podczas długotrwałego leczenia nie obserwowano wpływu leku na rodzaj i częstotliwość działań niepożądanych. U pacjentów leczonych kanakinumabem zgłaszano występowanie reakcji nadwrażliwości (patrz ChPL). U pacjentów leczonych kanakinumabem zgłaszano występowanie zakażeń oportunistycznych (patrz ChPL). Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z systemem klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Działania niepożądane w kategorii częstości występowania uporządkowano według systemu klasyfikacji układów i narządów od najczęściej występujących. Częstość występowania jest wymieniona zgodnie z następującą klasyfikacją: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstotliwości występowania, objawy niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. **Bardzo często:** Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: Zakażenia układu oddechowego (w tym zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, grypa, zakażenie wirusowe, zapalenie zatok, nieżyt nosa, zapalenie gardła, zapalenie migdałków, zapalenie nosogardzieli, zakażenie górnych dróg oddechowych), zakażenia ucha, zapalenie tkanki łącznej, zapalenie żołądka i jelit, zakażenie układu moczowego, zaburzenia żołądka i jelit: ból w górnej części brzucha, zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: reakcja w miejscu wstrzyknięcia, zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból stawów, badania diagnostyczne: zmniejszenie nerkowego klirensu kreatyniny, białkomocz leukopenia, **Często:** Zakażenia i zarażenia pasożytnicze: kandydoza sromu i pochwy, zaburzenia układu nerwowego: zawroty głowy, zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej: ból mięśniowo-szkieletowy, ból pleców, zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: uczucie zmęczenia/osłabienie, badania diagnostyczne: neutropenia, **Niezbyt często:** Zaburzenia żołądka i jelit: refluks żołądkowo-przełykowy, badania diagnostyczne: zmniejszenie liczby płytek krwi.

Choroba Still'a (SJIA i AOSD)

Analiza zbiorcza SJIA i AOSD

W badaniach klinicznych kanakinumab otrzymało łącznie 445 pacjentów z SJIA w wieku od 2 do < 20 lat, w tym 321 pacjentów w wieku od 2 do < 12 lat, 88 pacjentów w wieku od 12 do < 16 lat i 36 pacjentów w wieku od 16 do < 20 lat. Zbiorcza analiza bezpieczeństwa obejmująca wszystkich pacjentów z SJIA wykazała, że w podgrupie młodych dorosłych pacjentów z SJIA w wieku od 16 do < 20 lat profil bezpieczeństwa kanakinumabu był zgodny z jego profilem bezpieczeństwa u pacjentów w wieku poniżej 16 lat. Profil bezpieczeństwa kanakinumabu u pacjentów z AOSD w randomizowanym badaniu kontrolowanym placebo prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby (GDE01T) z udziałem 36 pacjentów dorosłych (w wieku od 22 do 70 lat) był podobny do profilu bezpieczeństwa kanakinumabu obserwowanego u pacjentów z SJIA.

Opis wybranych działań niepożądanych

Długotrwałe dane i nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych u pacjentów z CAPS
Podczas badań klinicznych z kanakinumabem u pacjentów z CAPS średnie wartości hemoglobiny zwiększyły się, natomiast średnie wartości białych krwinek, granulocytów obojętnochłonnych i płytek krwi zmniejszyły się.

U pacjentów z CAPS rzadko obserwowano podwyższoną aktywność transaminaz.

Bezobjawowe i łagodne zwiększenie stężenia bilirubiny w osoczu z równoczesnym podwyższeniem aktywności transaminaz obserwowano u pacjentów z CAPS leczonych produktem leczniczym kanakinumabem.

W długotrwałych, otwartych badaniach ze zwiększaniem dawki, zakażenia (zapalenie żołądka i jelit, zakażenie układu oddechowego, zakażenie górnych dróg oddechowych), wymioty i zawroty głowy zgłaszano częściej w grupie stosującej dawkę 600 mg lub 8 mg/kg mc. niż w grupach przyjmujących inne dawki.

Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych u pacjentów z TRAPS, HIDS/MKD i FMF
Neutrofile

Mimo, iż u 6,5% pacjentów (często) wystąpiło zmniejszenie liczby neutrofilów ≥ 2 . stopnia, a u 9,5% pacjentów wystąpiło zmniejszenie liczby neutrofilów stopnia 1., zmniejszenia liczby neutrofilów te są na ogół przemijające i nie stwierdzono zakażeń związanych z neutropenią jako działania niepożądanego.

Płytki krwi

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

Mimo, iż zmniejszenie liczby płytek krwi (≥ 2 . stopnia) wystąpiło u 0,6% pacjentów, nie stwierdzono krwawienia jako działania niepożądanego. Łagodne i przemijające zmniejszenie liczby płytek krwi stopnia 1. wystąpiło u 15,9% pacjentów, nie powodując związanych z tym krwawień jako zdarzeń niepożądanych.

Nieprawidłowości w wynikach badań laboratoryjnych u pacjentów z SJIA

Hematologia

W całym programie SJIA, przejściowe zmniejszenie liczby krwinek białych (WBC) do poziomu $\leq 0,8 \times \text{DGN}$ zgłoszono u 33 pacjentów (16,5%).

W całym programie SJIA, przejściowe zmniejszenie liczby bezwzględnej liczby neutrofilów (ANC) do wartości poniżej $1 \times 10^9/\text{l}$ zgłoszono u 12 pacjentów (6,0%).

W całym programie SJIA przejściowe zmniejszenie liczby płytek ($< \text{DGN}$) obserwowano u 19 pacjentów (9,5%).

AlAT/AspAT

W całym programie SJIA dużą aktywność AlAT i (lub) AspAT $> 3 \times$ górna granica normy (GGN) odnotowano u 19 pacjentów (9,5%).

Nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych pacjentów z dnawym zapaleniem stawów

Hematologia

Zmniejszoną liczbę krwinek białych (WBC) $\leq 0,8 \times$ dolną granicę normy (DGN) zgłoszono u 6,7% pacjentów leczonych kanakinumabem w porównaniu z 1,4% pacjentów leczonych acetonidem triamcynolonu. Zmniejszenie bezwzględnej liczby granulocytów obojętnochłonnych (ANC, ang. absolute neutrophil count) do ilości mniejszej niż $1 \times 10^9/\text{l}$ zgłaszano u 2% pacjentów w badaniach porównawczych. Obserwowano także pojedyncze przypadki $\text{ANC} < 0,5 \times 10^9/\text{l}$ (patrz punkt 4.4). Obserwowano większą częstość występowania łagodnego ($< \text{DGN}$ i $> 75 \times 10^9/\text{l}$) i przejściowego zmniejszenia liczby płytek krwi w trakcie przyjmowania kanakinumabu w grupie kontrolnej otrzymującej aktywne leczenie (12,7%) w porównaniu z grupą pacjentów z dnawym zapaleniem stawów przyjmujących lek referencyjny (7,7%).

Kwas moczowy

Obserwowano przejściowy zwiększenie stężenia kwasu moczowego (0,7 mg/dl w trakcie 12 tygodni oraz 0,5 mg/dl w trakcie 24 tygodni) po leczeniu kanakinumabu w badaniach porównawczych z dnawym zapaleniem stawów. W innym badaniu wśród pacjentów, u których rozpoczynano leczenie obniżające stężenie kwasu moczowego nie obserwowano zwiększenia stężenia kwasu moczowego. Nie obserwowano zwiększenia stężenia kwasu moczowego w badaniach klinicznych z udziałem pacjentów bez dnawego zapalenia stawów (patrz ChPL).

AlAT/AspAT

Obserwowano zwiększenie średniej i mediany aktywności aminotransferazy alaninowej (AlAT), odpowiednio o 3,0 U/l i 2,0 U/l, oraz aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), odpowiednio o 2,7 U/l i 2,0 U/l, od wartości początkowych do końca badania w grupach leczonych kanakinumabem w porównaniu z grupami leczonymi acetonidem triamcynolonu, jednak częstość występowania istotnych klinicznie zmian ($\geq 3 \times \text{GGN}$, górna granica normy) była większa w grupie pacjentów leczonych acetonidem triamcynolonu (2,5% dla AlAT i AspAT) w porównaniu z pacjentami leczonymi kanakinumabem (1,6% dla AlAT i 0,8% dla AspAT).

Trójglicerydy

W badaniach z dnawym zapaleniem stawów kontrolowanych substancją aktywną obserwowano średnie zwiększenie stężenia trójglicerydów o +33,5 mg/dl w grupie pacjentów leczonych kanakinumabem w porównaniu z niewielkim zmniejszeniem stężenia trójglicerydów o 3,1 mg/dl w grupie pacjentów leczonych acetonidem triamcynolonu. Częstość występowania zwiększenia stężenia

Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań
Ilaris 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwczu

trójglicerydów > 5x górna granica normy (GGN) wyniosła 2,4% w grupie przyjmującej kanakinumab oraz 0,7% w grupie przyjmującej acetonid triamcynolonu. Kliniczne znaczenie obserwowanych zmian nie jest znane.

Długoterminowe dane z badania obserwacyjnego

Łącznie 243 pacjentów z CAPS (85 dzieci i młodzieży w wieku ≥ 2 do ≤ 17 lat i 158 dorosłych pacjentów w wieku ≥ 18 lat) było leczonych kanakinumabem w ramach rutynowej praktyki klinicznej w długoterminowym badaniu obejmującym prowadzenie rejestru pacjentów (średnia ekspozycja na kanakinumab wyniosła 3,8 lat). Profil bezpieczeństwa stosowania kanakinumabu obserwowany po długotrwałym leczeniu w tej grupie był zgodny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym w badaniach interwencyjnych z udziałem pacjentów z CAPS.

Dzieci i młodzież

Do badań interwencyjnych włączono 80 pacjentów pediatrycznych z CAPS (w wieku 2-17 lat), którzy otrzymywali kanakinumab. Ogólnie, nie stwierdzono klinicznie znaczących różnic w profilu bezpieczeństwa i tolerancji kanakinumabu u dzieci i młodzieży w porównaniu z całą populacją pacjentów z CAPS (składającą się z osób dorosłych, dzieci i młodzieży, N=211), w tym w ogólnej częstości występowania i nasilenia zakażeń. W przypadku zakażeń, najczęściej obserwowanym zdarzeniem było zakażenie górnych dróg oddechowych.

Ponadto, 6 pacjentów w wieku poniżej 2 lat poddano ocenie w ramach małego, otwartego badania klinicznego. Profil bezpieczeństwa kanakinumabu był porównywalny do populacji pacjentów w wieku 2 lat i starszych.

Do 16-tygodniowego badania włączono 102 pacjentów (w wieku 2-17 lat) z TRAPS, HIDS/MKD i FMF, którzy otrzymywali kanakinumab. Ogólnie, nie stwierdzono klinicznie znaczących różnic w profilu bezpieczeństwa i tolerancji kanakinumabu u dzieci i młodzieży w porównaniu z całą populacją pacjentów.

Osoby w podeszłym wieku

Brak jest istotnych różnic w profilu bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u pacjentów w wieku ≥ 65 lat.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania: Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (patrz ChPL).

Pozwolenia Komisji Europejskiej na dopuszczenie do obrotu nr: EU/1/09/564/004-005

Kategoria dostępności: Produkt leczniczy wydawany na receptę (Rpz).

Podmiot odpowiedzialny:

Novartis Europharm Limited, Vista Building Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irlandia

Uwaga: Przed przepisaniem leku należy zapoznać się z pełną informacją o leku.

PEŁNA INFORMACJA O LEKU JEST DOSTĘPNA W: Novartis Poland Sp. z o.o., 02-674 Warszawa, ul. Marynarska 15, tel. (22) 375 48 88

Opracowano: 05/2026