ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
15.07.2026 № 971
Реєстраційне посвідчення
UA/21357/01/01

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

КІНЕРЕТ
(KINERET®)

Склад:
діюча речовина: анакінра (anakinra)*;
* антагоніст рецептора інтерлейкіну-1 людини (r-metHuIL-1ra), отриманий у клітинах *Escherichia coli* за допомогою технології рекомбінантної ДНК;

1 градуйований попередньо наповнений шприц з поршневою пробкою та фіксованою голкою з захисним ковпачком містить 100 мг анакінри в 0,67 мл розчину (150 мг/мл);
допоміжні речовини: кислота лимонна, безводна; натрію хлорид, динатрієва сіль ЕДТА, дигідрат; полісорбат 80, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Допоміжні речовини з відомим ефектом
Цей лікарський засіб містить 0,70 мг полісорбату 80 в одному попередньо наповненому шприці, що еквівалентно 1,04 мг/мл.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний чи білий розчин для ін'єкцій, який може містити деякі пов'язані з продуктом напівпрозорі чи білі аморфні частинки.

Фармакотерапевтична група. Антинеопластичні та імуномодулюючі засоби. Імуносупресанти. Інгібітори інтерлейкіну. Анакінра.
Код АТХ L04A C03.

Фармакологічні властивості
Фармакодинаміка
Механізм дії
Анакінра нейтралізує біологічну активність інтерлейкіну-1α (IL-1α) та інтерлейкіну-1β (IL-1β) шляхом конкурентного інгібування їхнього зв'язування з рецептором інтерлейкіну-1 типу I (IL-1RI). Інтерлейкін-1 (IL-1) є ключовим прозапальним цитокіном, який бере участь у багатьох клітинних реакціях, зокрема у розвитку синовіального запалення.

Фармакодинамічні ефекти

У пацієнтів з ревматоїдним артритом IL-1 виявляється як у плазмі, так і в синовіальній рідині, при цьому відзначається кореляція між концентрацією IL-1 в плазмі та ступенем активності захворювання.

In vitro анакінра інгібує реакції, індуковані IL-1, зокрема вироблення оксиду азоту та простагландину E_2 та/або колагенази синовіальними клітинами, фібробластами й хондроцитами.

У пацієнтів з COVID-19 прогресування від інфекції нижніх дихальних шляхів (ІНДШ) до тяжкої дихальної недостатності (ТДН) залежить від раннього вивільнення IL-1α з інфікованих вірусом епітеліальних клітин легень, що, у свою чергу, стимулює подальшу продукцію альвеолярними макрофагами цитокінів, включаючи IL-1β.

У більшості пацієнтів з кріопіринпов'язаними періодичними синдромами (КППС) були виявлені спонтанні мутації в гені CIAS1/NLRP3. Цей ген кодує кріопірин, компонент інфламасоми. Активація інфламасоми призводить до протеолітичного дозрівання та секреції IL-1β, що має широкий спектр ефектів, включно із системним запаленням. Нелікований КППС характеризується підвищенням рівнів С-реактивного білка (СРБ), сироваткового амілоїду А (САА) та IL-6 порівняно з нормальними сироватковими рівнями. Застосування препарату Кінерет призводить до зниження рівнів реагентів гострої фази, а також зменшення рівня експресії IL-6. Зниження рівня білка гострої фази спостерігається протягом перших тижнів лікування.

У пацієнтів із ССЛ мутація гена MEFV, що кодує пірин, призводить до порушення функціонування та надмірного вироблення інтерлейкіну-1β (IL-1β) в інфламасомі ССЛ. Нелікована ССЛ характеризується підвищенням рівнів СРБ та САА. Застосування препарату Кінерет призводить до зниження рівнів реагентів гострої фази (зокрема СРБ та САА).

Хвороба Стілла, окрім артриту різного ступеня, характеризується системними запальними ознаками, такими як гарячка зі стрибками температури, шкірний висип, гепатоспленомегалія, серозит та підвищення рівнів реагентів гострої фази, зумовлене активністю IL-1. Відомо, що IL-1 викликає гіпоталамну гарячкову реакцію та сприяє гіпералгезії. Роль IL-1 у патогенезі хвороби Стілла була підтверджена за допомогою досліджень *ex vivo* та експресії генів.

Клінічна ефективність та безпека застосування анакінри при ревматоїдному артриті (РА)

Безпеку та ефективність застосування анакінри в комбінації з метотрексатом було відзначено у 1 790 пацієнтів з РА віком ≥ 18 років з різним ступенем тяжкості захворювання.

Клінічна відповідь на анакінру досягалася протягом 2 тижнів від початку лікування і зберігалася при його продовженні. При цьому максимальна клінічна відповідь зазвичай спостерігалася упродовж 12 тижнів після початку лікування.

Комбінована терапія анакінрою та метотрексатом продемонструвала статистично та клінічно значуще зменшення ступеня тяжкості ознак і симптомів РА у пацієнтів із неадекватною відповіддю на монотерапію метотрексатом (38 % проти 22 % пацієнтів із позитивною відповіддю згідно з критеріями ACR_{20}). Значне покращення спостерігалося щодо інтенсивності болю, кількості хворобливих суглобів, фізичної функції (за шкалою HAQ) та за рівнем показників гострої фази запалення, а також за загальною оцінкою стану пацієнта як лікарем, так і самим пацієнтом.

В одному клінічному дослідженні анакінри проводилися рентгенологічні дослідження. Вони не виявили шкідливого впливу на суглобовий хрящ.

Клінічна ефективність та безпека застосування анакінри при COVID-19

Безпеку та ефективність застосування препарату Кінерет оцінювали у пацієнтів віком ≥ 18 років з пневмонією, спричиненою COVID-19, з ризиком розвитку тяжкої дихальної недостатності (ТДН) в рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні. Пацієнти, включені до дослідження SAVE-MORE, були госпіталізовані з

підтвердженою пневмонією, спричиненою COVID-19 (інфекція нижніх дихальних шляхів (ІНДШ), підтверджена результатами рентгенографії або КТ грудної клітки), та вважалися такими, що піддаються ризику розвитку ТДН, що визначалася підвищенням рівня suPAR (≥ 6 нг/мл). Рівень suPAR у пацієнтів становив ≥ 6 нг/мл, що було виміряно за допомогою тесту suPARnostic Quick Triage. У цих пацієнтів поки не відбулося прогресування до ТДН (тобто критеріями виключення були відношення pO2/FiO2 менше 150 мм рт. ст. або потреба у штучній вентиляції легень, неінвазивній вентиляції легень (НІВЛ) або екстракорпоральній мембранній оксигенації (ЕКМО)). На момент скринінгу більшість пацієнтів отримували додатковий кисень з низьким або високим потоком (81,6 %). У дослідженні взяли участь 606 пацієнтів, а аналіз ефективності проводився в популяції рандомізованих пацієнтів згідно з призначеним лікуванням (ITT), що складалася з 594 пацієнтів, з яких 189 пацієнтів були рандомізовані до групи плацебо + стандарт лікування та 405 пацієнтів до групи анакінра + стандарт лікування. У більшості пацієнтів (91,4 %) на початку лікування спостерігалася тяжка пневмонія, спричинена COVID-19, а у 8,6 % пацієнтів — помірна пневмонія, спричинена COVID-19. Отримували дексаметазон 85,9 % пацієнтів. Середня (SD) тривалість лікування препаратом Кінерет становила 8,4 (2,1) дня. Первинною кінцевою точкою дослідження був показник за 11-бальною шкалою оцінки клінічного прогресування (ШОКП) ВООЗ, за яким порівнювали дві групи у період до 28-го дня лікування. 11-бальна ШОКП ВООЗ дає змогу виміряти ступінь тяжкості захворювання: 0 (відсутність інфекції), 1–3 (легке захворювання), 4–5 (госпіталізація — помірне захворювання), 6–9 (госпіталізація — тяжке захворювання зі зростаючою потребою у НІВЛ, штучній вентиляції легень та ЕКМО), 10 (смерть). 8,6 % пацієнтів, рандомізованих у дослідженні SAVE-MORE, мали вихідний показник 4 за шкалою ШОКП ВООЗ, 84,7 % мали показник 5, а 6,7 % — показник 6.

У пацієнтів, які отримували Кінерет протягом 10 днів, до 28-го дня спостерігалося значуще покращення клінічного стану за ШОКП ВООЗ порівняно з групою плацебо (ВШ 0,36 [95 % ДІ 0,26–0,50], P < 0,001). Покращення клінічного стану пацієнтів було відзначено до 14-го дня. Користь лікування препаратом Кінерет була підтверджена збільшенням кількості пацієнтів, які повністю одужали, та зменшенням кількості пацієнтів, у яких спостерігалася тяжка дихальна недостатність або які померли, порівняно з плацебо. Не було виявлено нових загроз безпеці чи проблем з безпеки, пов'язаних із використанням препарату Кінерет для лікування COVID-19.

Клінічна ефективність та безпека застосування анакінри при кріопіринпов'язаних періодичних синдромах (КППС)

Безпека та ефективність застосування препарату Кінерет були продемонстровані у пацієнтів з КППС з різним ступенем тяжкості захворювання. У клінічному дослідженні за участю 43 дорослих та дітей (36 пацієнтів віком від 8 місяців до < 18 років) з тяжким КППС (мультисистемне запальне захворювання новонароджених (МЗЗН) / хронічний неврологічний, шкірний, суглобовий синдром немовлят (ХНШССН) та синдром Макла – Уелса (СМУ)) клінічна відповідь на анакінру була досягнута у всіх пацієнтів протягом 10 днів після початку лікування і зберігалася до 5 років при продовженні прийому препарату Кінерет.

Лікування препаратом Кінерет значно зменшує прояви КППС, зокрема такі поширені симптоми, як гарячка, висип, біль у суглобах, головний біль, втомлюваність та почервоніння очей. Спостерігається швидке і стійке зниження рівнів запальних біомаркерів, а саме: сироваткового амілоїду А (САА), С-реактивного білка (СРБ) та швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), а також нормалізація запальних гематологічних змін. При тяжкій формі КППС довгострокове лікування покращує системні запальні прояви з боку очей, внутрішнього вуха та ЦНС. Терапія анакінрою не призводила до погіршення гостроти слуху та зору.

Аналіз побічних ефектів, що виникли під час лікування та були класифіковані за наявністю мутації CIAS1, показав, що між групами з CIAS1 та без CIAS1 немає суттєвих відмінностей

за загальною частотою реєстрації побічних ефектів, яка становила 7,4 та 9,2 відповідно. Подібні показники були отримані для груп на рівні класів систем органів, за винятком 55 випадків захворювань очей (показник 0,5), з яких 35 являли собою гіперемію очей (яка також може бути симптомом КППС) у групі з CIAS1 та 4 – у групі без CIAS1 (показник 0,1).

Клінічна ефективність та безпека застосування анакінри при сімейній середземноморській лихоманці (ССЛ)

Ефективність та безпеку застосування препарату Кінерет для лікування пацієнтів із ССЛ, резистентною до колхіцину, було відзначено в рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому дослідженні, де тривалість лікування становила 4 місяці. Первинними кінцевими точками ефективності були кількість нападів на місяць та кількість пацієнтів із середнім показником < 1 нападу на місяць. Було залучено 25 пацієнтів з резистентною до колхіцину ССЛ, з яких 12 були рандомізовані для отримання препарату Кінерет та 13 — для отримання плацебо. Середня кількість нападів ССЛ на одного пацієнта на місяць була значно нижчою у тих, хто отримував Кінерет (1,7), порівняно з тими, хто отримував плацебо (3,5). Кількість пацієнтів з < 1 нападом ССЛ на місяць була значно вищою в групі застосування лікарського засобу Кінерет (6 пацієнтів) порівняно з відсутністю таких випадків у групі плацебо.

Додаткові опубліковані дані щодо пацієнтів із ССЛ з непереносимістю колхіцину або пацієнтів із ССЛ, резистентною до колхіцину, свідчать про те, що клінічний ефект препарату Кінерет проявляється як у клінічних симптомах нападів, так і у зниженні рівнів маркерів запалення, таких як СРБ та САА. В опублікованих дослідженнях профіль безпеки анакінри у пацієнтів із ССЛ був загалом подібним до профілю безпеки при застосуванні за іншими показаннями.

Клінічна ефективність та безпека застосування анакінри при хворобі Стілла

Ефективність та безпеку застосування препарату Кінерет для лікування хвороби Стілла (системний ювенільний ідіопатичний артрит (СЮІА) та хвороба Стілла у дорослих (ХСД)) оцінювали в рандомізованому подвійно сліпому плацебо-контрольованому багатоцентровому дослідженні за участю 11 пацієнтів (віком від 1 до 51 року), які отримували лікування протягом 12 тижнів, з яких 6 пацієнтів отримували Кінерет. Кінерет був ефективним у лікуванні хвороби Стілла, що підтверджувалося перевагою над плацебо в первинній кінцевій точці — відповіді ACR30 з відсутністю гарячки на 2-му тижні (p-значення = 0,0022). Спостережувана ефективність препарату Кінерет у відповідях ACR30, ACR50, ACR70 та ACR90 на 2-му тижні зберігалася протягом усього 12-тижневого періоду лікування. У дослідженні не було виявлено жодних суттєвих неочікуваних результатів щодо безпеки, а отримані результати узгоджувалися із відомим профілем безпеки препарату Кінерет.

Безпеку та ефективність оцінювали в рандомізованому контрольованому дослідженні за участю 24 пацієнтів із СЮІА, які отримували Кінерет протягом одного року. У цьому дослідженні було відзначено безпеку та ефективність застосування препарату. Після 1-місячної сліпої фази дослідження 8 з 12 пацієнтів у групі застосування лікарського засобу Кінерет були ідентифіковані як такі, що відповіли на лікування згідно з модифікованими критеріями ACRpedi30, порівняно з 1 із 12 пацієнтів у групі плацебо. Водночас 7 з 12 пацієнтів у групі, яка отримувала Кінерет, були класифіковані як такі, що відповіли на рівні ACRpedi50, а 5 з 12 — як такі, що відповіли на рівні ACRpedi70, тоді як у групі плацебо таких пацієнтів не було. 16 пацієнтів завершили наступну відкриту фазу. На 12-му місяці із 7 учасників дослідження, які дали відповідь на лікування, 6 пацієнтів припинили лікування глюкокортикоїдами, а у 5 з них був відзначений неактивний перебіг захворювання.

В опублікованому проспективному неконтрольованому спостережному когортному дослідженні, в якому взяли участь 20 пацієнтів із вперше виявленим СЮІА, Кінерет використовували як початкову терапію після відсутності відповіді на НПЗП, але перед застосуванням хворобомодифікуючих антиревматичних препаратів (disease-modifying

antirheumatic drugs (DMARD)), системних глюкокортикоїдів або інших біологічних препаратів. Лікування препаратом Кінерет призвело до нормалізації температури тіла у 18 з 20 пацієнтів. Через 1 рік спостереження у 18 з 20 пацієнтів було виявлено щонайменше адаптовану відповідь ACRpedi 70, а 17 з 20 пацієнтів досягли адаптованої відповіді ACRpedi 90, а також стадії неактивного захворювання.

Результати неінтервенційного дослідження безпеки за участю 306 дітей із хворобою Стілла підтвердили довгостроковий профіль безпеки препарату Кінерет за відсутності будь-яких нових даних з безпеки. Приблизно половина (46,1 %) пацієнтів безперервно отримували Кінерет протягом щонайменше 1 року, а 28,1 % — щонайменше 2 років. Характер і частота побічних ефектів, включно із серйозними побічними ефектами, відповідали відомому профілю безпеки препарату Кінерет. Загалом частота побічних ефектів була найвищою протягом перших 6 місяців лікування та значно нижчою після цього періоду часу. Під час лікування препаратом Кінерет не було зареєстровано летальних випадків. Кілька пацієнтів припинили участь у дослідженні через побічні ефекти. Основною причиною припинення застосування препарату Кінерет була відсутність ефективності, а другою за поширеністю причиною — ремісія захворювання. Довгострокове лікування СЮІА препаратом Кінерет добре переносилося пацієнтами без загального збільшення частоти побічних ефектів, включно із синдромом активації макрофагів (САМ).

Безпеку та ефективність застосування препарату Кінерет порівняно з DMARD було відзначено в опублікованому 24-тижневому багатоцентровому рандомізованому відкритому дослідженні за участю 22 пацієнтів з глюкокортикоїдозалежною рефрактерною ХСД. На 24-му тижні 6 із 12 пацієнтів, які отримували Кінерет, досягли ремісії порівняно з 2 з 10 пацієнтів, які отримували DMARD. Під час відкритої розширеної фази за відсутності покращення протягом 24 тижнів був можливий перехід на лікування препаратом порівняння або додавання такого препарату. Відкриту розширену фазу (тиждень 52) завершили 17 пацієнтів. З них 7 із 14 пацієнтів, які отримували Кінерет, та 2 із 3 пацієнтів, які отримували DMARD, на той час перебували в ремісії.

Додаткові опубліковані дані щодо хвороби Стілла вказують на те, що Кінерет сприяє швидкому зникненню системних симптомів, таких як гарячка, висип та підвищення показників гострої фази запалення. У багатьох випадках після початку терапії препаратом Кінерет дози глюкокортикоїдів можна зменшити.

Пацієнти дитячого віку

Загалом профіль ефективності та безпеки застосування препарату Кінерет у дорослих та дітей з КПІПС або хворобою Стілла не відрізняється.

Європейське агентство лікарських засобів відкликало зобов'язання надавати результати досліджень застосування препарату Кінерет у всіх популяціях пацієнтів дитячого віку з КПІПС та РА (ЮІА) (див. розділ «Спосіб застосування та дози» для отримання інформації щодо застосування дітям).

Безпека застосування анакінри пацієнтам дитячого віку з РА (ЮІА)

Кінерет вивчали в одному рандомізованому сліпому багатоцентровому дослідженні за участю 86 пацієнтів віком 2–17 років з поліартикулярним перебігом ЮІА, які щодня отримували підшкірно дозу 1 мг/кг, не перевищуючи максимальну дозу 100 мг. 50 пацієнтів, які досягли клінічної відповіді після 12-тижневої відкритої фази, були рандомізовані для отримання препарату Кінерет (25 пацієнтів) або плацебо (25 пацієнтів) протягом додаткових 16 тижнів. Підгрупа цих пацієнтів продовжувала відкрите лікування препаратом Кінерет упродовж 1 року в рамках супутнього розширеного дослідження. У цих дослідженнях профіль небажаних явищ був подібний до того, що спостерігався у дорослих пацієнтів з РА. Даних цього дослідження недостатньо для підтвердження ефективності, тому Кінерет не рекомендується призначати дітям з ЮІА.

Імуногенність

Див. розділ «Побічні реакції».

Фармакокінетика

Абсолютна біодоступність анакінри після підшкірної болюсної ін'єкції у дозі 70 мг здоровим особам (n = 11) становить 95 %. Процес абсорбції є фактором, що обмежує швидкість виведення анакінри з плазми після підшкірної ін'єкції. У пацієнтів з РА максимальна концентрація анакінри у плазмі спостерігалася через 3–7 годин після підшкірного її введення у клінічно значущих дозах (1–2 мг/кг; n = 18). Концентрація у плазмі знижувалася без помітної фази розподілу, а кінцевий період напіввиведення варіювався від 4 до 6 годин. Після щоденного підшкірного введення препарату протягом 24 тижнів у пацієнтів з РА не було відзначено неочікуваного накопичення анакінри. За даними популяційного аналізу результатів двох фармакокінетичних досліджень за участю 35 пацієнтів із ревматоїдним артритом середні значення (± СВ) кліренсу (CL/F) та об'єму розподілу (Vd/F) становили 105 (27) мл/хв та 18,5 (11) л відповідно. Дані, отримані при застосуванні у людей і тварин, вказували на те, що нирки є основним органом, відповідальним за виведення анакінри. У пацієнтів з РА кліренс анакінри зростав зі збільшенням кліренсу креатиніну.

Вплив демографічних коваріат на фармакокінетику анакінри вивчали за допомогою популяційного фармакокінетичного аналізу, що охопив дані 341 пацієнта, які щодня отримували підшкірну ін'єкцію анакінри в дозах 30, 75 та 150 мг протягом періоду до 24 тижнів. Розрахунковий кліренс анакінри зростав зі збільшенням кліренсу креатиніну і маси тіла. Популяційний фармакокінетичний аналіз показав, що середнє значення плазмового кліренсу після підшкірного болюсного введення було приблизно на 14 % вищим у чоловіків, ніж у жінок, і приблизно на 10 % вищим у осіб віком < 65 років, ніж у осіб віком ≥ 65 років. Однак після коригування за кліренсом креатиніну та масою тіла стать та вік пацієнта не були значущими факторами для середнього плазмового кліренсу. Коригування дози залежно від віку чи статі пацієнта не потрібне.

Загалом фармакокінетика у пацієнтів з КПІС подібна до фармакокінетики у пацієнтів з РА. У пацієнтів з КПІС спостерігається приблизна лінійність дози з незначною тенденцією до більшого, ніж пропорційне, зростання. Хоча фармакокінетичні дані застосування дітям віком до < 4 років відсутні, клінічний досвід призначення з 8-місячного віку свідчить про відсутність проблем з безпеки при введенні рекомендованої дози 1–2 мг/кг на добу. Дані щодо фармакокінетики у старших пацієнтів з КПІС обмежені. Було відзначено розподіл у спинномозкову рідину.

Медіана дозозалежної (нормованої за дозою) концентрації анакінри в рівноважному стані у пацієнтів із СЮІА (віком від 3 до 17 років) протягом 28 тижнів була порівнянною з такою у пацієнтів з РА.

Порушення функції печінки

Було проведено дослідження за участю 12 пацієнтів з дисфункцією печінки (клас В за шкалою Чайлда – П'ю), яким вводили однократну внутрішньовенну дозу 1 мг/кг. Фармакокінетичні параметри суттєво не відрізнялися від таких у здорових добровольців, окрім зниження кліренсу приблизно на 30 % у порівнянні з даними дослідження за участю здорових осіб. Відповідне зниження кліренсу креатиніну спостерігалося у популяції пацієнтів з печінковою недостатністю. Відповідно, зниження кліренсу може пояснюватися зниженням функції нирок у цій популяції. Ці дані не обґрунтовують коригування дози для пацієнтів з дисфункцією печінки (клас В за шкалою Чайлда – П'ю) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Порушення функції нирок

Середній плазмовий кліренс препарату Кінерет у пацієнтів з легким (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв) та помірним (кліренс креатиніну 30–49 л/хв) порушенням функції нирок був знижений на 16 % та 50 % відповідно. При тяжкій нирковій недостатності та захворюванні нирок термінальної стадії (кліренс креатиніну < 30 мл/хв) середній плазмовий кліренс знизився на 70 % та 75 % відповідно. Менше 2,5 % введеної дози препарату Кінерет виводиться шляхом гемодіалізу або безперервного амбулаторного перитонеального

діалізу. Ці дані не обгрунтовують коригування дози для пацієнтів з легким порушенням функції нирок (КлКр від 50 до 80 мл/хв) (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Доклінічні дані з безпеки

Анакінра не мала спостережуваного несприятливого впливу на фертильність, ранній розвиток, ембріофетальний розвиток або пери- та постнатальний розвиток у щурів при застосуванні доз, що до 100 разів перевищували дозу для людини (2 мг/кг/добу). При застосуванні доз, що до 100 разів перевищували дозу для людини, препарат не мав несприятливого впливу на ембріофетальний розвиток у кролів.

У стандартній серії тестів, розроблених для виявлення небезпеки для ДНК, анакінра не викликала генних мутацій бактеріальних клітин або клітин ссавців. Застосування анакінри також не призвело до збільшення частоти хромосомних аномалій або мікроядер у клітинах кісткового мозку у мишей. Довгострокові дослідження оцінки канцерогенного потенціалу анакінри не проводилися. Дані, отримані в дослідженнях на мишах з надмірною експресією IL-1ra та мишей з нокаутом мутантного IL-1ra, не вказували на підвищений ризик розвитку пухлини.

Формальне дослідження токсикологічних та токсикокінетичних взаємодій на щурах не виявило жодних доказів того, що Кінерет має вплив на токсикологічний або фармакокінетичний профіль метотрексату.

У молодих щурів (ювенільна модель) з 7-го дня після народження і до підліткового періоду, які отримували препарат у дозах, що перевищували дозу для людини в 100 разів, не спостерігалося жодних ознак небажаних ефектів лікування.

Клінічні характеристики

Показання

Ревматоїдний артрит (РА)

Кінерет у комбінації з метотрексатом призначений для лікування дорослих пацієнтів з ознаками та симптомами РА, які не дають належної відповіді на монотерапію метотрексатом.

COVID-19

Кінерет призначений для лікування коронавірусної хвороби 2019 року (COVID-19) у дорослих пацієнтів із пневмонією, які потребують додаткової оксигенації (з низьким або високим потоком) і мають ризик розвитку тяжкої дихальної недостатності, що визначається за плазмовою концентрацією розчинного рецептора активатора плазміногену урокінази (suPAR) ≥ 6 нг/мл (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»).

Періодичні гарячкові синдроми

Кінерет призначений для лікування таких періодичних гарячкових синдромів у дорослих та дітей віком від 8 місяців з масою тіла 10 кг чи більше:

Кріопіринопов'язані періодичні синдроми (КППС)

Кінерет призначений для лікування КППС, таких як:

- мультисистемне запальне захворювання новонароджених (МЗЗН) / хронічний неврологічний, шкірний, суглобовий синдром немовлят (ХНШССН);
- синдром Макла – Уелса (СМУ);
- сімейний холодовий автозапальний синдром (СХАС).

Сімейна середземноморська лихоманка (ССЛ)

Кінерет призначений для лікування сімейної середземноморської лихоманки (ССЛ). Кінерет слід застосовувати в комбінації з колхіцином за потреби.

Хвороба Стілла

Кінерет призначений для дорослих та дітей віком від 8 місяців з масою тіла 10 кг чи більше для лікування хвороба Стілла, включно із системним ювенільним ідіопатичним артритом (СЮІА) та хворобою Стілла у дорослих (ХСД), з активними системними ознаками помірної

або високої активності захворювання або пацієнтів із продовженням активності захворювання після лікування нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) або глюкокортикоїдами.

Кінерет можна застосовувати як монотерапію або в комбінації з іншими протизапальними препаратами та протиревматичними препаратами, що модифікують перебіг захворювання (DMARD).

Протипоказання

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин, зазначених у розділі «Склад», або до білків, отриманих з *E. coli*.

Лікування препаратом Кінерет не слід розпочинати у пацієнтів з нейтропенією (АКН < 1,5 × 10^9/л) (див. розділ «Особливості застосування»).

Особливі заходи з безпеки

Кінерет — це стерильний розчин. Виключно для одноразового використання.

Не струшувати. Перед ін'єкцією дайте попередньо наповненому шприцу нагрітися до кімнатної температури.

Перед застосуванням виконайте візуальний огляд — перевірте на наявність твердих частинок та зміни кольору. Слід вводити лише прозорі безбарвні чи білі розчини, які можуть містити деякі пов'язані з препаратом напівпрозорі чи білі аморфні частинки.

Наявність таких частинок не впливає на якість лікарського засобу.

Попередньо наповнений шприц призначений лише для одноразового використання. Викиньте будь-який невикористаний лікарський засіб.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або відходи потрібно утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Взаємодію між препаратом Кінерет та іншими лікарськими засобами не оцінювали в офіційних дослідженнях. У клінічних дослідженнях не спостерігалося взаємодій між препаратом Кінерет та іншими лікарськими засобами (такими як нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїди та DMARD).

<u>Одночасне застосування препарату Кінерет і антагоніста ФНП-α</u>

У клінічному дослідженні за участю пацієнтів з РА, які отримували фоновий метотрексат, в осіб, які отримували Кінерет та етанерцепт, було відзначено вищу частоту серйозних інфекцій (7 %) та нейтропенії, ніж у пацієнтів, які отримували лише етанерцепт, і вищу за ту, що спостерігалася в попередніх дослідженнях, де Кінерет застосовували як монотерапію. Супутнє лікування препаратом Кінерет та етанерцептом не продемонструвало збільшення клінічної користі.

Одночасне застосування препарату Кінерет з етанерцептом або будь-яким іншим антагоністом ФНП-α не рекомендується (див. розділ «Особливості застосування»).

<u>Субстрати цитохрому Р450</u>

Утворення ферментів CYP450 пригнічується підвищеним рівнем цитокінів (наприклад, IL-1) під час хронічного запалення. Отже, можна очікувати, що для антагоніста рецептора IL-1, такого як анакінра, утворення ферментів CYP450 може нормалізуватися під час лікування. Це матиме клінічну значущість для субстратів CYP450 з вузьким терапевтичним індексом (наприклад варфарину та фенітоїну). На початку або при припиненні лікування препаратом Кінерет у пацієнтів, які отримують ці типи лікарських засобів, може бути доцільним терапевтичний моніторинг ефекту або концентрації цих препаратів, а також може виникнути потреба в коригуванні індивідуальної дози лікарського засобу.

Додаткова інформація щодо вакцинації міститься у розділі «Особливості застосування».

Особливості застосування

Простежуваність

Для покращення простежуваності біологічних лікарських засобів слід чітко вказати назву і номер серії введеного препарату.

Алергічні реакції

Алергічні реакції, такі як анафілактичні реакції та ангіоневротичний набряк, виникають нечасто. Більшість цих реакцій являють собою макулопапульозний або уртикарний висип. У разі виникнення тяжкої алергічної реакції застосування препарату Кінерет слід припинити і розпочати відповідне лікування.

Порушення функції печінки

У клінічних дослідженнях спостерігалося тимчасове підвищення рівнів печінкових ферментів. Це підвищення не було пов'язане з ознаками або симптомами ураження гепатоцитів, за винятком одного пацієнта із СЮІА, у якого розвинувся серйозний гепатит у зв'язку із цитомегаловірусною інфекцією.

У період постреєстраційного застосування повідомлялося про печінкові ускладнення, які не впливали на функцію печінки. Більшість пацієнтів отримували лікування з приводу хвороби Стілла або мали фактори схильності , наприклад підвищення рівнів трансаміназ в анамнезі. Крім того, у пацієнтів із хворобою Стілла під час лікування препаратом Кінерет спостерігалися випадки неінфекційного гепатиту, включно з окремими випадками гострої печінкової недостатності.

Порушення функції печінки у пацієнтів із хворобою Стілла виникали здебільшого впродовж першого місяця лікування препаратом Кінерет. Слід розглянути можливість регулярного вимірювання рівнів печінкових ферментів протягом першого місяця терапії, особливо якщо у пацієнта є фактори схильності або розвиваються симптоми, що вказують на дисфункцію печінки.

Оцінку ефективності та безпеки застосування препарату Кінерет у пацієнтів з рівнями АСТ/АЛТ $\geq$ 1,5 верхньої межі норми не проводили.

Серйозні інфекції

У пацієнтів з РА застосування препарату Кінерет асоціюється зі збільшенням частоти серйозних інфекцій (1,8 %) порівняно з плацебо (0,7 %). У невеликої кількості пацієнтів із бронхіальною астмою частота серйозних інфекцій була вищою при застосуванні препарату Кінерет (4,5 %) порівняно з плацебо (0 %), причому ці інфекції були переважно пов'язані з дихальними шляхами.

Оцінку безпеки та ефективності лікування препаратом Кінерет у пацієнтів із хронічними та серйозними інфекціями не проводили.

Лікування препаратом Кінерет не слід розпочинати у пацієнтів з активними інфекціями. У разі розвитку серйозної інфекції у пацієнтів з РА лікування препаратом Кінерет слід припинити. У пацієнтів з КППС або ССЛ, які отримують Кінерет, існує ризик загострення захворювання після припинення застосування цього препарату. У разі розвитку серйозної інфекції лікування препаратом Кінерет можна продовжити за умови ретельного моніторингу. Незважаючи на (вторинні) інфекції, лікування COVID-19 препаратом Кінерет можна продовжити.

Лікарі повинні дотримуватися обережності при призначенні препарату Кінерет пацієнтам з рецидивуючими інфекціями в анамнезі або із супутніми захворюваннями, які можуть спричиняти схильність до інфекцій.

Безпека застосування препарату Кінерет для осіб з латентним туберкульозом невідома. Повідомлялося про випадки туберкульозу у пацієнтів, які отримували кілька схем лікування біологічними протизапальними препаратами. Пацієнтів слід обстежити на латентний туберкульоз перед початком лікування препаратом Кінерет. Також слід враховувати наявні медичні рекомендації.

Застосування інших протиревматичних препаратів асоціюється з реактивацією гепатиту В. Тому скринінг на вірусний гепатит слід проводити відповідно до опублікованих рекомендацій також перед початком лікування препаратом Кінерет.

Порушення функції нирок

Кінерет виводиться шляхом клубочкової фільтрації і подальшого канальцевого метаболізму. Отже, плазмовий кліренс препарату Кінерет знижується зі зниженням функції нирок.

Пацієнти з легким порушенням функції нирок не потребують коригування дози (КлКр від 60 до 89 мл/хв). Кінерет слід з обережністю призначати пацієнтам з помірним порушенням функції нирок (КлКр від 30 до 59 мл/хв). Для пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (КлКр < 30 мл/хв) або захворюванням нирок термінальної стадії, включно з пацієнтами на діалізі, слід розглянути можливість застосування призначеної дози препарату Кінерет через день.

Нейтропенія

У плацебо-контрольованих дослідженнях ревматоїдного артриту при застосуванні препарату Кінерет часто спостерігалася нейтропенія (АКН < 1,5 × 10^9/л), яка виникала у пацієнтів з COVID-19, КППС та хворобою Стілла. Для більш детальної інформації щодо нейтропенії див. розділи «Протипоказання» та «Побічні реакції».

Лікування препаратом Кінерет не слід розпочинати у пацієнтів з нейтропенією (АКН < 1,5 × 10^9/л). Рекомендується оцінювати кількість нейтрофілів перед початком лікування препаратом Кінерет, а також під час введення препарату Кінерет щомісяця протягом перших 6 місяців лікування та щокварталу надалі. У пацієнтів, у яких розвивається нейтропенія (АКН < 1,5 × 10^9/л), слід ретельно контролювати АКН та припинити лікування препаратом Кінерет. Оцінку безпеки та ефективності лікування препаратом Кінерет у пацієнтів з нейтропенією не проводили.

Порушення функції легень

У період постреєстраційного застосування були зареєстровані випадки інтерстиціального захворювання легень, легеневого альвеолярного протеїнозу та легеневої гіпертензії, головним чином у дітей із хворобою Стілла, які отримували інгібітори IL-6 та IL-1, такі як Кінерет. Існує припущення, що пацієнти із трисомією 21 представлені надмірно. У спонсорованих компанією клінічних дослідженнях при хворобі Стілла не було відзначено таких ускладнень. У довгостроковому неінтервенційному дослідженні безпеки за участю 306 дітей із хворобою Стілла у одного пацієнта виникло серйозне легеневе ускладнення, а саме неуточнене інтерстиціальне захворювання легень. У дослідженні не було жодного пацієнта з легеневим альвеолярним протеїнозом або легеневою гіпертензією. Причинно-наслідковий зв'язок між застосуванням препарату Кінерет і легеневими ускладненнями не встановлений.

Реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними проявами (DRESS)

Під час післяреєстраційного застосування реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними проявами (DRESS) нечасто виникає у пацієнтів, які отримують Кінерет, переважно у дітей із хворобою Стілла (системним ювенільним ідіопатичним артритом (СЮІА)). Може виникнути необхідність госпіталізації пацієнтів із DRESS, оскільки цей стан може бути летальним. Якщо присутні ознаки та симптоми DRESS і не можна встановити альтернативну етіологію, застосування препарату Кінерет слід припинити та розглянути інше лікування.

Амілоїдоз (системний)

У період постреєстраційного застосування повідомлялося про поодинокі випадки системного амілоїдозу AIL1RAP (білок-антагоніст рецептора IL-1) у пацієнтів з МЗЗН / ХНШССН, які отримували високі дози препарату Кінерет протягом тривалого часу та у яких у місці ін'єкції утворилися амілоїдні відкладення (див. розділ «Побічні реакції»).

Для пацієнтів з підтвердженими амілоїдними відкладеннями у місці ін'єкції рекомендується спостереження за симптомами системного амілоїдозу, включно з ретельним моніторингом протеїнурії.

Імуносупресія

Вплив лікування препаратом Кінерет на наявні злоякісні новоутворення не досліджували. Тому призначення препарату Кінерет пацієнтам з наявними злоякісними новоутвореннями не рекомендується.

Злоякісні новоутворення

Пацієнти з РА можуть піддаватися вищому ризику (в середньому в 2–3 рази) розвитку лімфоми. Хоча у пацієнтів, які отримували Кінерет, спостерігалася вища частота виникнення лімфоми, ніж очікувана частота в загальній популяції, у клінічних дослідженнях цей показник узгоджується з показниками у пацієнтів з РА загалом.

У клінічних дослідженнях частота злоякісних новоутворень була однаковою у пацієнтів, які отримували Кінерет, та у пацієнтів, які отримували плацебо, і не відрізнялася від показника в загальній популяції. Крім того, протягом 3 років застосування препарату Кінерет не було відзначено зростання загальної частоти злоякісних новоутворень.

Вакцинація

У плацебо-контрольованому клінічному дослідженні (n = 126) між групами лікування препаратом Кінерет і плацебо не було виявлено різниці у відповіді антитіл проти правця, коли вакцину проти правця / дифтерії вводили одночасно з препаратом Кінерет. Дані щодо впливу вакцинації іншими інактивованими антигенами або вакцинами проти COVID-19 на пацієнтів, які отримують Кінерет, відсутні.

Немає даних щодо впливу живої вакцини на пацієнтів, які отримують Кінерет, та щодо вторинної передачі інфекції живими вакцинами таким пацієнтам. Тому живі вакцини не слід вводити одночасно із застосуванням препарату Кінерет.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

У клінічних дослідженнях взяли участь загалом 752 пацієнти з РА віком ≥ 65 років, включно зі 163 пацієнтами віком ≥ 75 років та 173 пацієнтами з COVID-19 віком ≥ 65 років. Загалом між цими пацієнтами та молодшими пацієнтами не було відзначено відмінностей у безпеці чи ефективності. Досвід застосування пацієнтам літнього віку для лікування КППС, ССЛ та хвороби Стілла обмежений. Оскільки у осіб літнього віку частота інфекцій зазвичай є вищою, слід з обережністю призначати препарат цій категорії пацієнтів.

Одночасне застосування препарату Кінерет і антагоніста ФНП-α

У пацієнтів з РА одночасне застосування препарату Кінерет і етанерцепту асоціюється із підвищеним ризиком серйозних інфекцій та нейтропенії порівняно з монотерапією етанерцептом. Ця лікувальна комбінація не продемонструвала збільшення клінічної користі.

Одночасне застосування препарату Кінерет з етанерцептом або будь-яким іншим антагоністом ФНП-α не рекомендується (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Пацієнти з COVID-19

Ефективність лікування препаратом Кінерет ~~на~~ пацієнтів з COVID-19 з рівнем suPAR < 6 нг/мл не встановлена.

Не слід розпочинати лікування препаратом Кінерет пацієнтів, які потребують неінвазивної або інвазивної штучної вентиляції легень або екстракорпоральної мембранної оксигенації (ЕКМО), оскільки ефективність для цих категорій пацієнтів не встановлена.

Допоміжні речовини

Цей лікарський засіб містить менше ніж 1 ммоль натрію (23 мг) на дозу 100 мг, тобто практично не містить натрію.

Цей лікарський засіб містить 0,70 мг полісорбату 80 у кожному попередньо наповненому шприці, що еквівалентно 1,04 мг/мл. Полісорбати можуть викликати алергічні реакції.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Дані щодо застосування анакінри в період вагітності обмежені. У дослідженнях на тваринах не було виявлено прямого або непрямого негативного впливу, пов'язаного із репродуктивною токсичністю (див. розділ «Фармакологічні властивості» [Доклінічні дані з безпеки]). Як запобіжний захід бажано уникати призначення анакінри вагітним і жінкам репродуктивного віку, які не використовують засоби контрацепції.

Годування груддю

Невідомо, чи анакінра або її метаболіти проникають у грудне молоко людини. Ризик для новонароджених / дітей не може бути виключений. Слід припинити годування груддю на період лікування препаратом Кінерет.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Не застосовне.

Спосіб застосування та дози

Лікування препаратом Кінерет повинні розпочинати і контролювати лікарі-спеціалісти, які мають досвід діагностики та лікування ревматоїдного артриту, COVID-19, КППС, ССЛ та хвороби Стілла відповідно.

Аналіз на suPAR

Якщо це передбачено показаннями, відбір пацієнтів для терапії препаратом Кінерет на основі рівня suPAR $\geq$ 6 нг/мл слід здійснювати за допомогою валідованого аналізу (див. розділи «Показання», «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»).

Дози

РА: дорослі

Рекомендована доза препарату Кінерет становить 100 мг один раз на добу шляхом підшкірної ін'єкції. Дозу препарату слід вводити приблизно в той самий час кожного дня.

COVID-19: дорослі

Рекомендована доза препарату Кінерет становить 100 мг один на добу шляхом підшкірної ін'єкції протягом 10 днів.

КППС: дорослі та діти віком від 8 місяців з масою тіла 10 кг чи більше

Початкова доза

Рекомендована початкова доза при всіх підтипах КППС становить 1–2 мг/кг/добу шляхом підшкірної ін'єкції. Терапевтична відповідь проявляється переважно зменшенням клінічних симптомів, таких як гарячка, висип, біль у суглобах і головний біль, а також зниженням рівнів сироваткових маркерів запалення (С-реактивного білка (СРБ) / сироваткового амілоїду А (САА)) або виникненням загострень.

Підтримуюча доза при легкому КППС (СХАС, легкий СМУ)

Стан пацієнтів зазвичай добре контролюється за допомогою підтримуючої рекомендованої початкової дози (1–2 мг/кг/доба).

Підтримуюча доза при тяжкому КППС (СМУ та МЗЗН / ХНШССН)

Залежно від терапевтичної відповіді протягом 1–2 місяців може виникнути потреба у підвищенні дози. Стандартна підтримуюча доза при тяжкому КППС становить 3–4 мг/кг/добу, яку можна відкоригувати максимум до 8 мг/кг/добу.

Окрім оцінки клінічних симптомів та маркерів запалення при тяжкому КППС, рекомендується оцінка запалення ЦНС, включно з моніторингом функції внутрішнього вуха (МРТ або КТ, люмбальна пункція та аудіологія) та органів зору (офтальмологічні обстеження), після перших 3 місяців лікування, а потім кожні 6 місяців, доки не будуть визначені ефективні дози. За умови належного клінічного контролю стану пацієнтів моніторинг стану ЦНС та офтальмологічний моніторинг можуть проводитися щорічно.

ССЛ

Рекомендована доза для пацієнтів з масою тіла 50 кг та більше становить 100 мг/добу шляхом підшкірної ін'єкції. Для пацієнтів з масою тіла до 50 кг дозу слід підбирати за масою тіла при рекомендованій дозі 1–2 мг/кг/добу.

Хвороба Стілла

Рекомендована доза для пацієнтів з масою тіла 50 кг чи більше становить 100 мг/добу шляхом підшкірної ін'єкції. Для пацієнтів з масою тіла до 50 кг дозу слід підбирати за масою тіла при початковій дозі 1–2 мг/кг/доба.

Відповідь на лікування слід оцінити через 1 місяць: у разі стійких системних проявів дозу для дітей можна скоригувати або лікар повинен переглянути питання про продовження лікування препаратом Кінерет.

Пацієнти літнього віку (≥ 65 років)

РА та COVID-19: коригування дози не потрібне. Для осіб віком від 18 до 64 років дози та спосіб застосування є тими самими.

КПЛС: дані застосування пацієнтам літнього віку обмежені. Очікується, що коригування дози не буде потрібне.

Хвороба Стілла: дані застосування пацієнтам літнього віку обмежені. Очікується, що коригування дози не буде потрібне.

Порушення функції печінки

Пацієнти з помірним порушенням функції печінки (клас В за шкалою Чайлда – П'ю) не потребують коригування дози. Кінерет слід з обережністю призначати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки.

Порушення функції нирок

Пацієнти з легким порушенням функції нирок не потребують коригування дози (КлКр від 60 до 89 мл/хв). Кінерет слід з обережністю призначати пацієнтам з помірним порушенням функції нирок (КлКр від 30 до 59 мл/хв). Для пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок (КлКр < 30 мл/хв) або захворюванням нирок термінальної стадії, включно з пацієнтами на діалізі, слід розглянути можливість застосування призначеної дози препарату Кінерет через день.

Спосіб застосування

Кінерет вводять шляхом підшкірної ін'єкції.

Кінерет постачається готовим до застосування у градуйованому попередньо наповненому шприці. Градуйований попередньо наповнений шприц дозволяє вводити дози від 20 до 100 мг. Оскільки мінімальна доза становить 20 мг, такий шприц не підходить для застосування препарату дітям з масою тіла менше 10 кг. Попередньо наповнений шприц не слід струшувати.

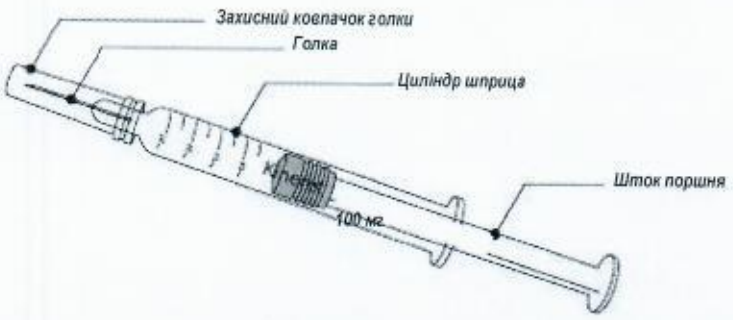
Рекомендується чергувати місце ін'єкції, щоб уникнути дискомфорту в цій ділянці. Охолодження місця ін'єкції, нагрівання розчину для ін'єкції до кімнатної температури, використання холодних компресів (до та після ін'єкції), а також застосування місцевих глюкокортикоїдів та антигістамінних препаратів після ін'єкції можуть полегшити ознаки та симптоми реакцій у місці ін'єкції.

ІНСТРУКЦІЇ З ПРИГОТУВАННЯ І ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТУ КІНЕРЕТ

Цей розділ містить інформацію про те, як зробити собі або своїй дитині ін'єкцію препарату Кінерет. Важливо, щоб ви не намагалися робити ін'єкцію собі або своїй дитині, якщо ви не пройшли навчання у лікаря, медсестри або фармацевта. Якщо у вас є питання щодо того, як робити ін'єкції, зверніться за допомогою до лікаря, медсестри або фармацевта.

Як ви або особа, яка робить вам ін'єкції, повинні використовувати попередньо наповнений шприц із препаратом Кінерет?

Ви повинні робити собі або своїй дитині ін'єкцію щодня в той самий час. Кінерет вводять безпосередньо під шкіру. Це називається підшкірною ін'єкцією.



Обладнання:

Щоб зробити собі або своїй дитині підшкірну ін'єкцію, вам знадобляться:

- попередньо наповнений шприц із препаратом Кінерет
- спиртові чи подібні серветки, а також
- стерильна марля або тканина

Що слід зробити перед тим, як зробити собі або своїй дитині підшкірну ін'єкцію препарату Кінерет?

1. Вийміть попередньо наповнений шприц із препаратом Кінерет з холодильника.
2. Попередньо наповнений шприц не можна струшувати.
3. Перевірте дату закінчення терміну придатності («Вжити до:») на попередньо наповненому шприці. Не застосовуйте препарат після останнього дня зазначеного місяця.
4. Перевірте зовнішній вигляд препарату Кінерет. Він має являти собою прозорий безбарвний чи білий розчин. Розчин може містити деякі напівпрозорі або білі частинки білка. Наявність таких частинок не впливає на якість лікарського засобу. Розчин не слід використовувати, якщо він змінив колір або став каламутним або якщо присутні будь-які частинки, окрім напівпрозорих або білих.
5. Щоб зробити ін'єкцію комфортнішою, залиште попередньо наповнений шприц при кімнатній температурі на 30 хвилин або потримайте його в руці протягом кількох хвилин. **Не** нагрівайте Кінерет у будь-який інший спосіб (наприклад у мікрохвильовій печі чи в гарячій воді).
6. **Не** знімайте ковпачок зі шприца, доки не будете готові зробити ін'єкцію.
7. **Ретельно вимийте руки**.
8. Знайдіть зручне, добре освітлене, чисте місце і розмістіть усе необхідне для проведення ін'єкції обладнання.
9. Упевніться, що вам відома точна доза препарату Кінерет, призначена лікарем, — від 20 до 90 мг, 100 мг чи вище.
   - Якщо ваш лікар призначив дозу 100 мг, вам слід перейти до розділу **«Як приготувати дозу 100 мг»**.

- Якщо ваш лікар призначив нижчу дозу, вам слід перейти до розділу **«Як приготувати дозу від 20 до 90 мг»**.

Як приготувати дозу 100 мг



Рис. А

Перед введенням препарату Кінерет ви маєте зробити такі кроки:

1. Тримаючи циліндр шприца, обережно зніміть ковпачок з голки, не повертаючи його. Потягніть прямо, як показано на **рис. А**. Не торкайтеся голки і не натискайте на поршень. Негайно викиньте ковпачок голки.

2. Ви можете побачити бульбашки повітря у попередньо наповненому шприці. Не намагайтеся видалити бульбашки повітря перед ін'єкцією. Наявність повітряної бульбашки в розчині не становить загрози при введенні.

3. Тепер ви можете використовувати попередньо наповнений шприц, як описано нижче (див. **«В яке місце слід робити ін'єкцію?»** та **«Як робити ін'єкцію?»**).

Як приготувати дозу від 20 до 90 мг

Перед введенням препарату Кінерет ви маєте зробити такі кроки:


Рис. В

1. Тримаючи циліндр шприца, обережно зніміть ковпачок з голки, не повертаючи його. Потягніть прямо, як показано на **рис. А**. Не торкайтеся голки і не натискайте на поршень. Негайно викиньте ковпачок голки.

2. Ви повинні розташувати шприц в одній руці голкою, спрямованою прямо вгору, як показано на **рис. В**. Покладіть великий палець на шток поршня і повільно натискайте, доки не побачите крихітну краплю рідини на кінчику голки.

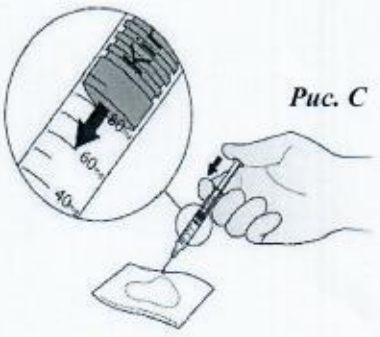


Рис. С

3. Поверніть шприц так, щоб голка була спрямована вниз. Покладіть стерильну марлю або тканину на рівну поверхню і тримайте над нею шприц голкою, спрямованою до марлі або тканини, як показано на **рис. С**. Переконайтеся, що голка не торкається марлі або тканини.

4. Покладіть великий палець на шток поршня і повільно натискайте, доки передня частина поршня не досягне позначки шкали вашої дози препарату Кінерет (ваш лікар скаже вам, яку дозу вам потрібно використовувати). Вилучена рідина буде поглинута марлею або тканиною, як показано на **рис. С**.

5. Якщо ви не можете правильно встановити дозу, утилізуйте шприц і скористайтеся новим.

6. Після встановлення необхідної дози ви можете використовувати попередньо наповнений шприц, як описано нижче (див. «**В яке місце слід робити ін'єкцію?**» та «**Як робити ін'єкцію?**».

В яке місце слід робити ін'єкцію?

Рекомендовані місця для введення препарату вам або вашій дитині (див. **рис. D**):

- ділянка живота (за винятком зони навколо пупка)
- верхня частина стегон
- верхні зовнішні ділянки сідниць, а також
- зовнішня ділянка плечей

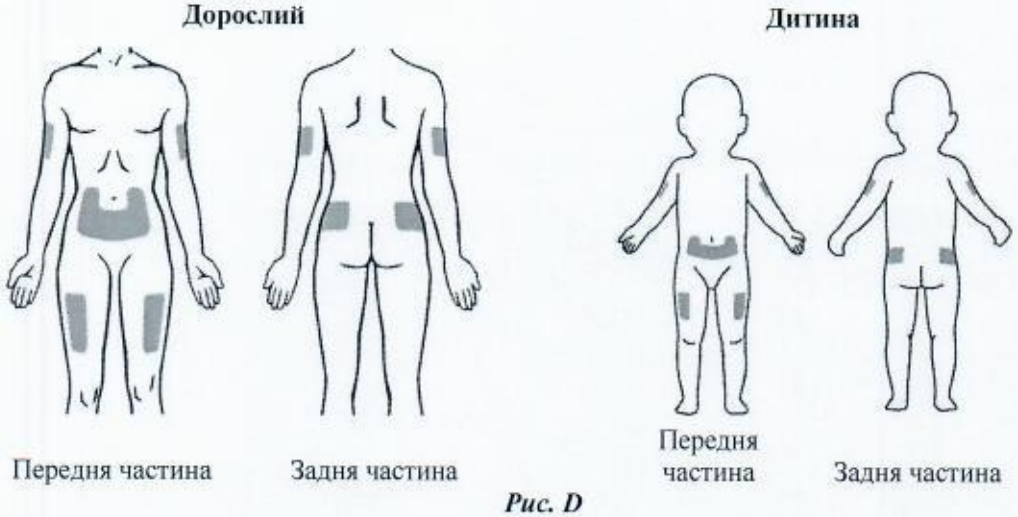


Рис. D

Щоразу змінюйте місце ін'єкції, щоб не виникало болю в одній ділянці. Якщо хтось інший робить вам ін'єкції, він також може використовувати задню частину ваших рук.

Як робити ін'єкцію?

1. Продезінфікуйте шкіру за допомогою спиртової серветки і обережно затисніть шкіру між великим і вказівним пальцями, не здавлюючи її.

2. Введіть голку на всю довжину відповідно до вказівок лікаря або медсестри.

3. Вводьте рідину повільно та рівномірно, постійно тримаючи шкіру затиснутою, як показано на **рис. E**.

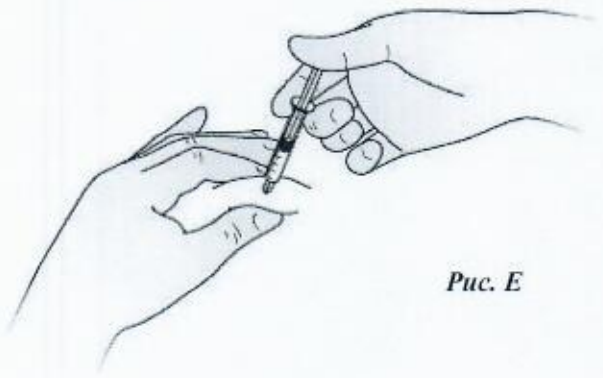


Рис. E

4. Після введення рідини вийміть голку та відпустіть шкіру.

5. Будь-який невикористаний лікарський засіб слід викинути. Використовуйте кожен шприц лише для однієї ін'єкції. Не використовуйте шприц повторно, оскільки це може спричинити інфекцію.

Пам'ятайте

Якщо у вас виникнуть будь-які проблеми, зверніться за порадою та допомогою до лікаря або медсестри.

Утилізація використаних шприців і витратних матеріалів

- Після використання не надягайте захисний ковпачок назад на голку.
- Зберігайте використані шприци у недоступному для дітей місці.
- Ніколи не викидайте використані попередньо наповнені шприци у контейнер для побутових відходів.
- Якщо ваша доза становить менше 100 мг, вам скажуть вилити рідину зі шприца на марлю або тканину. Після введення ін'єкції викиньте вологу марлю або тканину разом зі шприцом і протріть поверхню чистою тканиною.
- Використаний попередньо наповнений шприц та будь-яку марлю чи тканину з розчином Кінерет слід утилізувати відповідно до місцевих вимог. Запитайте свого фармацевта, як утилізувати невикористані лікарські засоби. Ці заходи допоможуть захистити навколишнє середовище.

Діти

Дані застосування дітям віком до 8 місяців відсутні. Оскільки мінімальна доза становить 20 мг, шприц не підходить для застосування препарату дітям з масою тіла менше 10 кг.
РА: ефективність препарату Кінерет для дітей з РА (ЮІА) віком від 0 до 18 років не встановлена.
COVID-19: ефективність препарату Кінерет для дітей віком від 0 до 18 років з COVID-19 не встановлена.
КППС: для дітей віком від 8 місяців з масою тіла 10 кг чи більше дози такі самі, як і для дорослих пацієнтів з КППС, і залежать від маси тіла пацієнта.
ССЛ: для дітей з масою тіла до 50 кг дозу слід підбирати за масою тіла при рекомендованій дозі 1–2 мг/кг/добу, а для пацієнтів з масою тіла 50 кг чи більше доза має становити 100 мг/добу. Для дітей з недостатньою відповіддю дозу можна збільшити до 4 мг/кг/добу. Дані щодо ефективності застосування препарату Кінерет дітям віком до 2 років із ССЛ обмежені.
Хвороба Стілла: для дітей з масою тіла до 50 кг дозу слід підбирати за масою тіла при початковій дозі 1–2 мг/кг/добу, а для пацієнтів з масою тіла 50 кг чи більше доза має становити 100 мг/добу. Для дітей з недостатньою відповіддю дозу можна збільшити до 4 мг/кг/добу.

Передозування

Під час проведення клінічних досліджень не було зареєстровано випадків дозолімітуючої токсичності.
У дослідженнях сепсису 1 015 пацієнтів отримували внутрішньовенно Кінерет у дозах до 2 мг/кг/год (приблизно у 35 разів більше, ніж рекомендована доза при РА) упродовж 72-годинного періоду лікування. У цих дослідженнях профіль небажаних явищ був подібний до того, що спостерігався у пацієнтів з ревматоїдним артритом.

Побічні реакції

Короткий огляд профілю безпеки

У плацебо-контрольованих дослідженнях за участю пацієнтів з РА найпоширеніші побічні реакції при застосуванні препарату Кінерет включали реакції в місці ін'єкції (РМІ), які у більшості пацієнтів мали легкий чи помірний перебіг. Найпоширенішою причиною вибуття з дослідження пацієнтів з РА, які отримували Кінерет, була реакція в місці ін'єкції. Частота серйозних небажаних реакцій у дослідженні пацієнтів з РА при застосуванні рекомендованої дози препарату Кінерет (100 мг/добу) була порівнянною з частотою у групі плацебо (7,1 % проти 6,5 %). Частота серйозних інфекцій була вищою у пацієнтів, які отримували Кінерет, порівняно з пацієнтами, які отримували плацебо (1,8 % проти 0,7 %). Зниження рівня нейтрофілів спостерігалося частіше у пацієнтів, які отримували Кінерет, порівняно з тими, хто отримував плацебо.

Дані про побічні реакції при COVID-19 були отримані з рандомізованого плацебо-контрольованого дослідження за участю 405 пацієнтів із пневмонією, спричиненою COVID-19, які отримували Кінерет (дослідження SAVE-MORE). Частота серйозних побічних реакцій у групі лікування анакінрою була порівнянною з частотою у групі плацебо. Нейтропенія, підвищення показників функції печінки, висип і реакції у місці ін'єкції спостерігалися частіше у пацієнтів, які отримували Кінерет, порівняно з тими, хто отримував плацебо. Загальний профіль безпеки у пацієнтів з COVID-19, які отримують Кінерет, подібний до профілю безпеки у пацієнтів з РА, які отримують Кінерет.

Дані про побічні реакції у пацієнтів з КППС базуються на результатах дослідження за участю 43 пацієнтів з МЗЗН / ХНШССН, які отримували Кінерет протягом 5 років, при цьому загальна експозиція препарату Кінерет становила 159,8 пацієнтороку. Протягом 5-річного дослідження 14 пацієнтів (32,6 %) повідомили про 24 серйозні явища. Одинадцять серйозних явищ у 4 (9,3 %) пацієнтів вважалися пов'язаними з препаратом Кінерет. Жоден пацієнт не припинив лікування препаратом Кінерет через небажані реакції.

Дані про побічні явища у пацієнтів із хворобою Стілла базуються на результатах, отриманих під час відкритого і частково сліпого плацебо-контрольованого дослідження за участю 15 пацієнтів із СЮІА, яких лікували до 1,5 року, та рандомізованого подвійно сліпого плацебо-контрольованого дослідження за участю 11 дорослих та дітей із хворобою Стілла (6 отримували Кінерет та 5 плацебо), які отримували лікування протягом 12 тижнів і перебували під спостереженням ще 4 тижні. Крім того, підтверджуючі дані охоплюють результати довгострокового неінтервенційного дослідження безпеки за участю 306 дітей із хворобою Стілла, постреєстраційні повідомлення і опубліковані дослідження.

Дані про побічні явища у пацієнтів із ССЛ були отримані з постреєстраційних повідомлень про небажані явища і опублікованих досліджень.

Результати цих досліджень або постреєстраційні повідомлення про небажані реакції не свідчать про те, що загальний профіль безпеки у пацієнтів з КППС, ССЛ або хворобою Стілла відрізняється від профілю безпеки у пацієнтів з РА, за винятком постреєстраційного спостереження щодо вищої частоти зареєстрованих порушень функції печінки у пацієнтів із хворобою Стілла. Тому наведена нижче таблиця небажаних реакцій стосується призначення препарату Кінерет при РА, КППС, ССЛ та хворобі Стілла. Під час довгострокового лікування РА, КППС та хвороби Стілла профіль безпеки залишається незмінним протягом тривалого часу.

Перелік побічних реакцій у вигляді таблиці

Небажані реакції подані відповідно до системно-органного класу за MedDRA та категорії частоти виникнення: дуже часто (≥ 1/10), часто (від ≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100), рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1 000), дуже рідко (< 1/10 000) і частота невідома (не може бути визначена на підставі наявних даних). У кожній групі за частотою побічні реакції вказані в порядку зменшення ступеня їхньої тяжкості.

Система органів MedDRA	**Частота**	**Побічна реакція**
Інфекції та інвазії	Часто (від ≥ 1/100 до < 1/10)	Серйозні інфекції
Порушення з боку крові та лімфатичної системи	Часто (від ≥ 1/100 до < 1/10)	Нейтропенія Тромбоцитопенія
Порушення з боку імунної системи	Нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100)	Алергічні реакції, такі як анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка та свербіж
Порушення з боку нервової системи	Дуже часто (≥ 1/10)	Головний біль
Порушення з боку печінки і жовчовивідних шляхів	Нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100)	Підвищення рівнів печінкових ферментів
	Частота невідома (не може бути визначена на підставі наявних даних)	Неінфекційний гепатит
Загальні порушення та реакції в місці застосування	Дуже часто (≥ 1/10)	Реакція в місці ін'єкції
Порушення з боку шкіри і підшкірних тканин	Нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100)	Висип
	Частота невідома (не може бути визначена на підставі наявних даних)	Амілоїдні відкладення в місці ін'єкції Реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними проявами (DRESS)
Результати лабораторних та інструментальних досліджень	Дуже часто (≥ 1/10)	Підвищений рівень холестерину в крові

Серйозні інфекції

У дослідженнях РА, де застосовували рекомендовану дозу препарату Кінерет (100 мг/добу), частота серйозних інфекцій становила 1,8 % у пацієнтів, які отримували Кінерет, та 0,7 % у пацієнтів, які отримували плацебо. У період 3-річного спостереження частота серйозних інфекцій залишалася стабільною. Повідомлялося про бактеріальні інфекції, зокрема целюліт, пневмонію та інфекції кісток і суглобів. Більшість пацієнтів продовжували застосування досліджуваного лікарського засобу після зникнення інфекції.

У клінічному дослідженні COVID-19 вторинні серйозні інфекції були поширеними, однак рідше спостерігалися у пацієнтів, які отримували Кінерет, ніж у тих, хто отримував плацебо.

У дослідженні за участю 43 пацієнтів з КППС, які перебували під спостереженням протягом 5 років, частота серйозних інфекцій становила 0,1/рік, причому найпоширенішими були пневмонія та гастроентерит. Застосування препарату Кінерет було тимчасово припинено у одного пацієнта, тоді як решта продовжували терапію попри інфекцію.

У дослідженні за участю 15 пацієнтів із СЮІА, які перебували під спостереженням до 1,5 року, в одного пацієнта розвинувся серйозний гепатит у зв'язку із цитомегаловірусною інфекцією. У дослідженні за участю 11 пацієнтів із хворобою Стілла (СЮІА та ХСД), які були рандомізовані для отримання препарату Кінерет (6 пацієнтів) або плацебо (5 пацієнтів) і перебували під спостереженням протягом 16 тижнів, не було зареєстровано

серйозних інфекцій. У довгостроковому неінтервенційному дослідженні безпеки за участю 306 дітей із хворобою Стілла, які перебували під спостереженням довше 9 років (середня тривалість курсу лікування препаратом Кінерет становила 17,0 (стандартне відхилення 21,1) місяця, а медіанна тривалість — 8,9 місяця), серйозні інфекції спостерігалися у 13 пацієнтів. Результати цих досліджень або постреєстраційні повідомлення про побічні реакції не мають жодних підтверджень того, що типи та тяжкість інфекцій у пацієнтів із ССЛ відрізняються від таких у пацієнтів з РА, КППС або хворобою Стілла.

У клінічних дослідженнях та у період постреєстраційного застосування були зареєстровані рідкісні випадки опортуністичних інфекцій, спричинених грибковими, мікобактеріальними, бактеріальними та вірусними патогенами. Інфекції охоплювали всі системи органів і виникали як у пацієнтів, що отримували монотерапію препаратом Кінерет, так і в тих, хто отримував його разом з імуносупресорами.

Нейтропенія

У плацебо-контрольованих дослідженнях за участю пацієнтів з РА застосування препарату Кінерет асоціювалося із незначним зниженням середніх значень загальної кількості лейкоцитів та абсолютної кількості нейтрофілів (АКН). Нейтропенія (АКН $< 1,5 \times 10^9$/л) була зареєстрована у 2,4 % пацієнтів, які отримували Кінерет, порівняно з 0,4 % пацієнтів, які отримували плацебо. У жодного із цих пацієнтів не виникло серйозних інфекцій, пов'язаних з нейтропенією.

У клінічному дослідженні COVID-19 випадки нейтропенії були зареєстровані у 3,0 % пацієнтів, які отримували Кінерет, та у 0,5 % пацієнтів, які отримували плацебо. Усі небажані явища мали легкий чи помірний перебіг.

У дослідженні за участю 43 пацієнтів з КППС, які перебували під спостереженням протягом 5 років, нейтропенія спостерігалася у 2 пацієнтів. В обох випадках нейтропенія з часом зникла при продовженні лікування препаратом Кінерет.

У дослідженні за участю 15 пацієнтів із СЮІА, які перебували під спостереженням до 1,5 року, було зареєстровано один випадок транзиторної нейтропенії. У дослідженні за участю 11 пацієнтів із хворобою Стілла (СЮІА та ХСД), які були рандомізовані для отримання препарату Кінерет (6 пацієнтів) або плацебо (5 пацієнтів) і перебували під спостереженням протягом 16 тижнів, не було зареєстровано випадків нейтропенії. У довгостроковому неінтервенційному дослідженні безпеки за участю 306 дітей із хворобою Стілла, які перебували під спостереженням довше 9 років (середня тривалість курсу лікування препаратом Кінерет становила 17,0 (стандартне відхилення 21,1) місяця, а медіанна тривалість — 8,9 місяця), повідомлялося про 5 випадків нейтропенії, включно з одним випадком фебрильної нейтропенії.

Тромбоцитопенія

У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з РА тромбоцитопенія спостерігалася у 1,9 % пацієнтів, які отримували лікування, порівняно з 0,3 % у групі плацебо. Тромбоцитопенія мала легкий перебіг, тобто кількість тромбоцитів становила $> 75 \times 10^9$/л. У пацієнтів з КППС також спостерігалася тромбоцитопенія з легким перебігом.

У період постреєстраційного застосування препарату Кінерет повідомлялося про тромбоцитопенію, включно з окремими випадками, що вказували на тромбоцитопенію з тяжким перебігом (тобто кількість тромбоцитів $< 10 \times 10^9$/л).

Алергічні реакції

При застосуванні препарату Кінерет нечасто повідомлялося про алергічні реакції, такі як анафілактичні реакції, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, висип та свербіж. Більшість цих реакцій являють собою макулопапульозний або уртикарний висип.

У дослідженні за участю 43 пацієнтів з КППС, які перебували під спостереженням протягом 5 років, жодний випадок алергічної реакції не був серйозним і не вимагав припинення лікування препаратом Кінерет.

У дослідженні за участю 15 пацієнтів із СЮІА, які перебували під спостереженням до 1,5 року, жодний випадок алергічної реакції не був серйозним і не вимагав припинення

лікування препаратом Кінерет. У дослідженні за участю 11 пацієнтів із хворобою Стілла (СЮІА та ХСД), які були рандомізовані для отримання препарату Кінерет (6 пацієнтів) або плацебо (5 пацієнтів) і перебували під спостереженням протягом 16 тижнів, не було зареєстровано алергічних реакцій.
В опублікованому рандомізованому контрольованому дослідженні за участю 12 пацієнтів із ССЛ, які отримували Кінерет протягом 4 місяців, жодний випадок алергічної реакції не був серйозним і не вимагав припинення лікування препаратом Кінерет.
У клінічному дослідженні за участю пацієнтів з COVID-19 жодний випадок алергічної реакції не вважався пов'язаним із застосуванням препарату Кінерет.
Імуногенність
У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів з РА до 3 % дорослих пацієнтів мали серопозитивний результат аналізу на нейтралізуючі антитіла до анакінри щонайменше один раз протягом дослідження. Виникнення антитіл зазвичай було тимчасовим і не асоціювалося з клінічними побічними реакціями або зниженням ефективності. Крім того, у клінічному дослідженні 6 % з 86 дітей з ЮІА, серед яких 15 пацієнтів з підтипом СЮІА, мали серопозитивний результат аналізу на нейтралізуючі антитіла до анакінри щонайменше один раз протягом дослідження. У клінічному дослідженні за участю 6 пацієнтів, рандомізованих для отримання анакінри протягом 12 тижнів для лікування хвороби Стілла (СЮІА та ХСД), у всіх пацієнтів розвинулися антитіла до лікарського засобу, але жоден з пацієнтів не мав серопозитивного результату аналізу на нейтралізуючі антитіла до анакінри.
У більшості пацієнтів з КППС, які взяли участь у дослідженні 03-AR-0298, розвинулися антитіла до анакінри. Це не асоціювалося з клінічно значущим впливом на фармакокінетику, ефективність чи безпеку застосування препарату.
Печінкові ускладнення
У клінічних дослідженнях спостерігалося тимчасове підвищення рівнів печінкових ферментів. Це підвищення не було пов'язане з ознаками або симптомами ураження гепатоцитів, за винятком одного пацієнта із СЮІА, у якого розвинувся серйозний гепатит у зв'язку із цитомегаловірусною інфекцією.
У період постреєстраційного застосування були отримані поодинокі повідомлення про випадки неінфекційного гепатиту. У період постреєстраційного застосування печінкові ускладнення переважно спостерігалися у пацієнтів, які отримували лікування з приводу хвороби Стілла, та у пацієнтів з факторами схильності, наприклад з підвищенням рівнів трансаміназ в анамнезі до початку лікування препаратом Кінерет.
Реакції в місці ін'єкції (РМІ)
РМІ зазвичай виникають протягом 2 тижнів терапії та зникають протягом 4–6 тижнів. Виникнення РМІ у пацієнтів, які раніше не мали цього ускладнення, рідко спостерігалося після першого місяця лікування.
У пацієнтів з ревматоїдним артритом РМІ були найпоширенішою побічною реакцією, пов'язаною із застосуванням препарату Кінерет. Більшість (95 %) зареєстрованих РМІ мали легкий чи помірний перебіг. Зазвичай вони характеризувалися одним або кількома з таких ознак: еритема, екхімоз, запалення та біль. При дозі 100 мг/добу у 71 % пацієнтів з РА розвинулася РМІ порівняно з 28 % пацієнтів, які отримували плацебо.
У дослідженні за участю 43 пацієнтів з КППС, які перебували під спостереженням протягом 5 років, жоден пацієнт не припинив лікування препаратом Кінерет назавжди або тимчасово через реакції в місці ін'єкції.
У дослідженні за участю 15 пацієнтів із СЮІА, які перебували під спостереженням до 1,5 року, РМІ були найпоширенішою побічною реакцією, пов'язаною із застосуванням препарату Кінерет. Один із 15 пацієнтів припинив участь у дослідженні через РМІ. У плацебо-контрольованому дослідженні за участю 11 пацієнтів із хворобою Стілла (СЮІА та ХСД), рандомізованих для отримання препарату Кінерет (6 пацієнтів) або плацебо (5 пацієнтів) протягом 12 тижнів, інфузійні реакції виникали в обох групах лікування,

причому всі мали легкий перебіг. Жоден пацієнт не припинив лікування через РМІ. У довгостроковому неінтервенційному дослідженні безпеки за участю 306 дітей із хворобою Стілла, які перебували під спостереженням довше 9 років (середня тривалість курсу лікування препаратом Кінерет становила 17,0 (стандартне відхилення 21,1) місяця, а медіанна тривалість — 8,9 місяця), частота РМІ помірного чи тяжкого перебігу становила 1,6 на 100 пацієнтороків.
У пацієнтів із ССЛ тип та частота РМІ подібні до тих, що спостерігаються при РА та СЮІА.
У пацієнтів із ССЛ також були зареєстровані випадки припинення лікування через РМІ.
У пацієнтів з COVID-19, які отримували Кінерет, частота реакцій у місці ін'єкції була низькою.

Амілоїдні відкладення в місці ін'єкції

У період постреєстраційного застосування повідомлялося про поодинокі випадки амілоїдних відкладень у пацієнтів з МЗЗН / ХНШССН, які отримували високі дози препарату Кінерет, котрі вводили у ту саму ділянку шкіри протягом тривалого часу. Тому рекомендується чергувати місця введення ін'єкцій.

Реакція на лікарський засіб з еозинофілією та системними проявами (DRESS)

Під час післяреєстраційного застосування рідко повідомлялося про реакцію на лікарський засіб з еозинофілією та системними проявами (DRESS) у пацієнтів, які лікувалися препаратом Кінерет, переважно у дітей із хворобою Стілла (системний ювенільний ідіопатичний артрит (SJIA). Див. розділ «Особливості застосування».

Підвищений рівень холестерину в крові

У клінічних дослідженнях РА за участю 775 пацієнтів, які отримували щоденні дози препарату Кінерет 30 мг, 75 мг, 150 мг, 1 мг/кг або 2 мг/кг, через два тижні після початку лікування спостерігалося зростання рівня загального холестерину на 2,4–5,3 % незалежно від дози. Подібна картина спостерігалася після 24 тижнів застосування препарату Кінерет. У групі плацебо (n = 213) було відзначено зниження рівня загального холестерину приблизно на 2,2 % на 2-му тижні та на 2,3 % на 24-му тижні. Дані щодо холестерину ЛПНЩ або ЛПВЩ відсутні.

Пацієнти дитячого віку

Кінерет застосовували протягом п'яти років 36 пацієнтам з КППС, 21 пацієнту із СЮІА та 71 пацієнту з іншими формами ЮІА, вік яких становив від 8 місяців до < 18 років. За винятком інфекцій і пов'язаних з ними симптомів, про які частіше повідомлялося у пацієнтів віком до 2 років, профіль безпеки був подібним у всіх дитячих вікових групах. Крім того, 306 дітей із хворобою Стілла перебували під спостереженням довше 9 років у довгостроковому неінтервенційному дослідженні безпеки. Профіль безпеки у дітей був подібним до профілю у дорослих, при цьому не було зареєстровано жодних нових клінічно значущих небажаних реакцій.

Повідомлення про небажані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua/.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 8 °С у недоступному для дітей місці. Не заморожувати. Зберігати в оригінальній упаковці для захисту від світла.

Несумісність. Через відсутність досліджень сумісності цей препарат не рекомендується змішувати з іншими лікарськими засобами.

Упаковка. По 0,67 мл розчину для ін'єкцій у градуйованих попередньо наповнених шприцах з поршневою пробкою та фіксованою голкою з захисним ковпачком. По 7 шприців у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник
Свідіш Орфан Біовітрум АБ (пабл)/ Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності
Норра Стаціонсгатан 93, 113 64 Стокгольм, Швеція/ Norra Stationsgatan 93, 113 64 Stockholm, Sweden

Дата останнього перегляду 15.07.2026