

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kineret 100 mg, solución inyectable en jeringa precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene 100 mg de anakinra* en 0,67 ml (150 mg/ml).

* Antagonista del receptor humano para la interleucina 1 (r-metHuIL-1ra), producido en células de *Escherichia coli* por tecnología del ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable en jeringa precargada.

Solución inyectable transparente, entre incolora y blanquecina que puede contener partículas amorfas, relacionadas con el producto, de aspecto entre translúcido y blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kineret está indicado para el tratamiento de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en combinación con metotrexato, en aquellos adultos que no hayan respondido bien a la administración de metotrexato solo.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Kineret deberá ser iniciado y controlado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide.

Posología

La dosis recomendada de Kineret es de 100 mg administrados una vez al día en inyección subcutánea. La dosis debe administrarse cada día a la misma hora aproximadamente.

Población de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis. La posología y administración es la misma que en los adultos de 18 a 64 años.

Población pediátrica (< 18 años)

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Kineret en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (CL_{cr} 50 a 80 ml/minuto). A falta de datos adecuados, Kineret debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (CR_{cr} 30 a 50 ml/minuto). No se utilizará Kineret en pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{cr} < 30$ ml/minuto) (ver sección 4.3).

Forma de administración

Kineret se administra mediante inyección subcutánea.

Para mayor comodidad del paciente, Kineret se suministra listo para inyectar en una jeringa precargada. Para las precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, ver sección 6.6.

Se recomienda alternar el lugar de la inyección para evitar molestias en el mismo.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de sus excipientes incluidos en la sección 6.1 o a proteínas derivadas de *E. coli*.

No se administrará Kineret a pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 30$ ml/minuto) (ver sección 4.2).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones alérgicas

De forma poco frecuente se ha informado de reacciones alérgicas que incluyeron reacciones anafilácticas y angioedema. En caso de que se produjera una reacción alérgica grave, se deberá interrumpir la administración de Kineret e iniciar el tratamiento apropiado.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas.

Infecciones graves

La administración de Kineret se ha asociado con una mayor incidencia de infecciones graves (1,8%) comparado con el placebo (0,7%). En un reducido grupo de pacientes con asma, la incidencia de infecciones graves también fue mayor en los pacientes tratados con Kineret (4,5%) comparada con la de los pacientes tratados con placebo (0%). No se ha evaluado la seguridad y eficacia de Kineret en pacientes con infecciones crónicas.

Los médicos deberán actuar con precaución cuando administren Kineret a pacientes con un historial de infecciones recurrentes o con enfermedades subyacentes que puedan predisponerlos a infecciones.

Neutropenia

La administración de Kineret estuvo asociada a neutropenia ($RAN < 1,5 \times 10^9/l$) en el 2,4% de los pacientes, comparado con un 0,4% en los pacientes del grupo placebo. Ninguno de ellos presentó infecciones graves asociadas con la neutropenia

El tratamiento con Kineret no deberá comenzarse en pacientes con neutropenia ($RAN < 1,5 \times 10^9/l$). Se recomienda valorar el recuento de neutrófilos antes de comenzar el tratamiento con Kineret y mientras dure su administración, mensualmente durante los primeros 6 meses de tratamiento y trimestralmente después. En los pacientes que desarrollen una neutropenia ($RAN < 1,5 \times 10^9/l$) se vigilará estrechamente el RAN y se interrumpirá la administración de Kineret.

Inmunosupresión

No se ha estudiado el efecto del tratamiento con Kineret en pacientes con neoplasias preexistentes. Por tanto, no se recomienda el uso de Kineret en estos pacientes.

Vacunas

En un ensayo clínico controlado con placebo (n = 126), no se detectaron diferencias en la producción de anticuerpos antitetánicos entre los grupos de tratamiento con Kineret o con placebo cuando se administró la vacuna toxoide tetánico/diftérico conjuntamente con Kineret. No se dispone de datos sobre los efectos de la vacunación con otros antígenos inactivados en pacientes tratados con Kineret.

No se dispone tampoco de datos sobre los efectos de la vacunación con microorganismos vivos, ni sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas de microorganismos vivos en los pacientes tratados con Kineret. Por tanto, no se deben administrar vacunas con microorganismos vivos conjuntamente con Kineret.

Población de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En los ensayos clínicos se han estudiado un total de 635 pacientes ≥ 65 años, incluyendo 131 pacientes ≥ 75 años. No se apreciaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes. Debido a la mayor incidencia de infecciones en las personas de la tercera edad en general, se actuará con cautela al tratar a este grupo de edad.

Tratamiento conjunto con Kineret y antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral (TNF)

La administración conjunta de Kineret y etanercept se ha relacionado con un incremento del riesgo de sufrir infección grave y neutropenia comparado con etanercept solo. Este tratamiento combinado no ha demostrado que incremente el beneficio clínico.

La administración conjunta de Kineret y etanercept u otros antagonistas del TNF no está recomendada (ver sección 4.5).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones de Kineret con otros medicamentos no se han investigado en estudios formales. En los ensayos clínicos, no se han observado interacciones entre Kineret y otros medicamentos (incluyendo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, corticoides y fármacos modificadores de la enfermedad).

Tratamiento conjunto con Kineret y antagonistas del TNF

En un ensayo clínico con pacientes que estaban recibiendo metotrexato como tratamiento de base, se observó que el grupo de pacientes tratados con Kineret y etanercept presentaron una mayor incidencia de infecciones graves (7%) y neutropenia que el grupo tratado con etanercept solo y mayor que la observada en ensayos previos en los que Kineret se administró solo. El tratamiento combinado de Kineret y etanercept no ha demostrado que incremente el beneficio clínico.

No se recomienda el uso conjunto de Kineret y etanercept o cualquier otro antagonista del TNF (ver sección 4.4).

Para información sobre vacunaciones, ver sección 4.4.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Los datos relativos al uso de anakinra en mujeres embarazadas son limitados.

No obstante, se han realizado estudios reproductivos con Kineret en ratas y conejos con dosis de hasta 100 veces la dosis humana y no hay evidencias de que afecte a la fertilidad ni de que se produzcan daños en el feto.

No se recomienda utilizar Kineret durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Se desconoce si anakinra o los metabolitos se excretan en la leche humana. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Kineret.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

En todos los estudios controlados con placebo, la reacción adversa comunicada con mayor frecuencia durante el tratamiento con Kineret fue la reacción en el lugar de la inyección (RLI), que fue leve o moderada en la mayoría de los pacientes. Esta reacción fue la causa más frecuente de abandono del estudio entre los pacientes tratados con Kineret. La incidencia de reacciones adversas graves en los sujetos tratados con la dosis recomendada de Kineret (100 mg/día) es comparable a la del placebo (7,1% frente a un 6,5% en el grupo placebo). La incidencia de infección grave fue mayor en los pacientes tratados con Kineret, comparados con los pacientes tratados con placebo (1,8% frente a 0,7%). El descenso de neutrófilos se produjo con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con Kineret comparados con placebo.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo a la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen mediante la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación Órgano/Sistema (MedDRA)	Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Infecciones graves que requieren hospitalización
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Reacciones alérgicas que incluyen reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria y prurito
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Dolor de cabeza
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Reacción en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Erupción

Infecciones graves

La incidencia de infecciones graves en los estudios realizados con la dosis recomendada (100 mg/día) fue del 1,8% entre los pacientes tratados con Kineret y del 0,7% entre los pacientes tratados con placebo. En estudios hasta 3 años, la tasa de infecciones graves se mantuvo estable en el tiempo. Las infecciones observadas consistieron, principalmente, en afecciones bacterianas, como celulitis, neumonía e infecciones óseas y articulares. La mayoría de los pacientes continuó recibiendo el

fármaco en estudio después de que se resolviera la infección. No se produjeron muertes durante los estudios debido a episodios infecciosos graves.

En estudios clínicos y en la experiencia tras la comercialización, raramente se han observado casos de infecciones de patógenos oportunistas incluyendo hongos, micobacterias, bacterias y virus. Las infecciones aparecieron en todos los sistemas corporales y en pacientes que recibieron Kineret solo o en combinación con agentes inmunosupresores.

Neutropenia

En los estudios controlados con placebo realizados con Kineret, el tratamiento se asoció con pequeñas reducciones en la media del recuento total de leucocitos y en el recuento absoluto de neutrófilos (RAN). Se comunicó neutropenia ($RAN < 1,5 \times 10^9/l$) en el 2,4% de los pacientes tratados con Kineret comparados con el 0,4% de los tratados con placebo.

Neoplasias malignas

Los pacientes con artritis reumatoide pueden tener un mayor riesgo (una media de 2 a 3 veces superior) de desarrollar linfoma. En ensayos clínicos, los pacientes tratados con Kineret presentaron una mayor incidencia de linfoma respecto a la tasa esperada en la población general, dicha tasa es coherente con las tasas comunicadas generalmente en pacientes con artritis reumatoide.

En ensayos clínicos, la tasa bruta de incidencia de neoplasias malignas fue la misma entre los pacientes tratados con Kineret y los pacientes tratados con placebo, y no fue diferente de la observada en la población general. Además, la incidencia total de neoplasias no se incrementó en 3 años de exposición de pacientes a Kineret.

Reacciones alérgicas

De forma poco frecuente se ha informado de reacciones alérgicas que incluyen reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria, erupción y prurito.

Inmunogenicidad

En ensayos clínicos, alrededor de un 3% de pacientes adultos dieron un resultado positivo, al menos en una ocasión, en el test de detección de anticuerpos con capacidad de neutralizar los efectos biológicos de anakinra. La aparición de anticuerpos fue generalmente transitoria y no se asoció con reacciones adversas o con una disminución de la eficacia. Adicionalmente en un ensayo clínico, el 6% de los pacientes pediátricos dieron un resultado positivo, al menos en una ocasión, en el test de detección de anticuerpos con capacidad de neutralizar los efectos biológicos de anakinra.

Reacciones en el lugar de la inyección

Los acontecimientos adversos más frecuentemente comunicados asociados con la administración de Kineret fueron las RLI. La mayoría de ellas (95%) se describieron como leves o moderadas y se caracterizaron típicamente por 1 o más de los siguientes signos o síntomas: eritema, equimosis, inflamación y dolor. Con la dosis de 100 mg/día, el 71% de los pacientes desarrolló una RLI, comparado con el 28% entre los pacientes tratados con placebo y normalmente se comunicaba en las primeras 4 semanas de tratamiento. La media de duración de la sintomatología típica anteriormente mencionada fue de 14 a 28 días. El desarrollo de RLI en pacientes que no la habían experimentado previamente fue infrecuente después del primer mes de tratamiento.

4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos con pacientes con artritis reumatoide no se observó toxicidad limitante de la dosis.

En los ensayos en sepsis, 1.015 pacientes recibieron Kineret a dosis hasta 2 mg/kg/hora durante un periodo de tratamiento de 72 horas. El perfil de acontecimientos adversos en estos ensayos no muestra ninguna diferencia significativa con respecto a lo observado en los ensayos en artritis reumatoide.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina. Código ATC: L04AC03

Anakinra neutraliza la actividad biológica de la interleucina-1 α (IL-1 α) e interleucina-1 β (IL-1 β) al inhibir por mecanismos competitivos su unión al receptor de tipo I de la interleucina-1 (IL-1RI). La interleucina-1 (IL-1) es una citocina pro-inflamatoria clave, que interviene en muchas respuestas celulares entre ellas aquellas importantes en la inflamación sinovial.

La IL-1 se encuentra en el plasma y el líquido sinovial de los pacientes con artritis reumatoide, y se ha indicado una correlación entre las concentraciones de IL-1 en plasma y la actividad de la enfermedad. Anakinra inhibe las respuestas producidas por la IL-1 *in vitro*, incluyendo la inducción de óxido nítrico y prostaglandina E₂ y/o la producción de colagenasa por las células sinoviales, los fibroblastos y los condriocitos.

Eficacia clínica y seguridad

Se ha demostrado la seguridad y eficacia de anakinra en combinación con metotrexato en pacientes con distintos grados de severidad de la enfermedad.

En humanos, la respuesta clínica a anakinra generalmente se observó a las 2 semanas de iniciar el tratamiento, manteniéndose con la administración continuada de anakinra. La máxima respuesta clínica generalmente se observó a las 12 semanas de iniciar el tratamiento.

El tratamiento combinado con anakinra y metotrexato muestra una reducción estadística y clínicamente significativa en la gravedad de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en pacientes con respuesta inadecuada a la administración de metotrexato solo (38% frente a 22% de respuestas, usando como criterio de medida el ACR₂₀). Se han observado mejorías significativas en el dolor, en el recuento de articulaciones dolorosas, en la funcionalidad física (puntuación HAQ), en los reactantes de fase aguda y en las valoraciones globales del paciente y del médico.

Se han realizado exploraciones mediante rayos X en un estudio clínico con anakinra. No se ha demostrado un efecto perjudicial sobre el cartilago articular.

Inmunogenicidad

Ver sección 4.8.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad absoluta de anakinra en sujetos sanos (n = 11) después de inyectar 70 mg en bolo subcutáneo es del 95%. El proceso de absorción es el factor limitante de la velocidad de desaparición de anakinra del plasma después de la inyección subcutánea. En sujetos con AR, las concentraciones plasmáticas máximas de anakinra se produjeron entre las 3 y 7 horas después de la administración subcutánea del fármaco a dosis clínicamente relevantes (1 a 2 mg/kg; n = 18); la semivida terminal osciló entre 4 y 6 horas. En los pacientes con AR no se apreció una acumulación inesperada de anakinra después de la administración de dosis diarias subcutáneas durante un periodo de hasta 24 semanas.

Se estudió la influencia de las covariables demográficas sobre la farmacocinética de anakinra utilizando un análisis farmacocinético poblacional que incluyó 341 pacientes tratados con una

inyección diaria subcutánea de anakinra en dosis de 30, 75 y 150 mg en un periodo de hasta 24 semanas. El aclaramiento estimado de anakinra aumentó al aumentar el aclaramiento de creatinina y el peso corporal. El análisis farmacocinético de la población demostró que el aclaramiento plasmático medio después de la administración en bolo subcutáneo fue aproximadamente un 14% mayor en los varones que en las mujeres y aproximadamente un 10% mayor en sujetos < 65 años que en ≥ 65 años. Sin embargo, después de ajustar según el aclaramiento de creatinina y el peso corporal, el sexo y la edad no fueron factores influyentes significativos en el aclaramiento plasmático medio.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Anakinra no produjo ningún efecto observable sobre la fertilidad, desarrollo inicial, desarrollo embrio-fetal o desarrollo peri o post-natal en rata a dosis de hasta 100 veces la dosis en humanos. Tampoco se han observado efectos en el desarrollo embrio-fetal en conejo a dosis 100 veces la humana.

En una serie estándar de pruebas diseñada para identificar riesgos sobre el ADN, anakinra no indujo la aparición de mutaciones genéticas en bacterias o células de mamífero. Anakinra tampoco aumentó la incidencia de anomalías cromosómicas o micronúcleos en las células de la médula ósea del ratón. No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de anakinra. Los datos obtenidos en ratones que sobreexpresan el IL-1ra y en ratones mutantes carentes de IL-1ra no indicaron un mayor riesgo de desarrollo tumoral.

Un ensayo formal sobre las interacciones toxicológicas y toxicocinéticas en ratas no reveló ninguna prueba de que Kineret altere el perfil toxicológico o farmacocinético del metotrexato.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Citrato sódico
Cloruro sódico
Edetato disódico
Polisorbato 80
Hidróxido sódico
Agua para inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para el uso ambulatorio, Kineret se puede sacar de la nevera durante 12 horas a temperatura no superior a 25 °C, sin sobrepasar la fecha de caducidad. Tras este periodo, el producto no debe ponerse nuevamente en la nevera y debe desecharse.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,67 ml de solución inyectable en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (caucho bromobutilo) en envases de 1, 7 ó 28.

La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex). Ver sección 4.4.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Kineret es una solución estéril que no contiene conservantes. Para un solo uso.

No agitar. Dejar que la jeringa alcance la temperatura ambiente antes de inyectar.

Antes de la administración se debe comprobar si la solución contiene partículas o ha cambiado de color. Solamente se deben inyectar las soluciones que sean transparentes, entre incoloras y blanquecinas y que pueden contener partículas amorfas, relacionadas con el producto, de aspecto entre translúcido y blanco.

La presencia de estas partículas no afecta a la calidad del producto.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/203/001 envase de 1 jeringa precargada
EU/1/02/203/002 envase de 7 jeringas precargadas
EU/1/02/203/003 envase de 28 jeringas precargadas

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 8 Marzo 2002
Fecha de la última renovación: 20 Marzo 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

06/2012

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kineret 100 mg/0,67 ml, solución inyectable en jeringa precargada.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa graduada precargada contiene 100 mg de anakinra* en 0,67 ml (150 mg/ml).

* Antagonista del receptor humano para la interleucina 1 (r-metHuIL-1ra), producido en células de *Escherichia coli* por tecnología del ADN recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución inyectable transparente, entre incolora y blanquecina que puede contener partículas amorfas, relacionadas con el producto, de aspecto entre translúcido y blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Kineret está indicado en adultos para el tratamiento de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en combinación con metotrexato, en aquellos pacientes que no hayan respondido bien a la administración de metotrexato solo.

Kineret está indicado en adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de los 8 meses de edad, con un peso corporal de 10 kg o superior, para el tratamiento de los síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS), a saber:

- Enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID)/síndrome articular, cutáneo y neurológico infantil crónico (CINCA)
- Síndrome de Muckle-Wells (MWS)
- Síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS)

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento con Kineret deberá ser iniciado y controlado por médicos especialistas con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la artritis reumatoide y los CAPS, respectivamente.

Posología

AR: adultos

La dosis recomendada de Kineret es de 100 mg administrados una vez al día en inyección subcutánea. La dosis debe administrarse cada día a la misma hora aproximadamente.

CAPS: adultos, adolescentes, niños y lactantes a partir de los 8 meses de edad, con un peso corporal de 10 kg o superior

Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada en todos los subtipos de CAPS es de 1-2 mg/kg/día en inyección subcutánea. La respuesta terapéutica se refleja principalmente en la reducción de los síntomas clínicos,

como fiebre, erupción, dolor articular y cefalea, pero también de los marcadores séricos (niveles de CRP/SAA) o en la frecuencia de los brotes.

Dosis de mantenimiento en los CAPS leves (FCAS, MWS leve):

Por lo general, la enfermedad puede controlarse adecuadamente manteniendo la dosis inicial recomendada (1-2 mg/kg/día).

Dosis de mantenimiento en los CAPS graves (MWS y NOMID/CINCA):

Puede ser necesario un aumento de la dosis en los primeros 1-2 meses, en función de la respuesta terapéutica. La dosis de mantenimiento habitual en los CAPS graves es de 3-4 mg/kg/día, que puede ajustarse hasta un máximo de 8 mg/kg/día.

Además de evaluar los síntomas clínicos y los marcadores inflamatorios en los CAPS graves, se recomienda valorar la inflamación del SNC, incluyendo el oído interno (RMN o TAC, punción lumbar o audiometría) y los ojos (valoraciones oftalmológicas) después de los 3 primeros meses de tratamiento, y posteriormente cada 6 meses, hasta identificar la dosis de tratamiento eficaz. Cuando los pacientes estén bien controlados clínicamente, el seguimiento del SNC y oftalmológico puede realizarse anualmente.

Población de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con AR. La posología y administración es la misma que en los adultos de 18 a 64 años.

Los datos en pacientes de edad avanzada con CAPS son limitados. No cabe esperar que se requieran ajustes de dosis.

Población pediátrica (< 18 años)

AR: No se ha establecido la eficacia de Kineret en niños con AR (AIJ) de 0 a 18 años.

CAPS: La posología y forma de administración en niños y lactantes a partir de los 8 meses de edad, con un peso corporal de 10 kg o superior es la misma que para los pacientes adultos con CAPS, basa en el peso corporal. No se dispone de datos en niños menores de 8 meses de edad.

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B). Kineret deberá utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

Kineret no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia renal grave ($CL_{cr} < 30$ ml/minuto) (ver sección 4.3). No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (CL_{cr} 50 a 80 ml/minuto). A falta de datos adecuados, Kineret debe usarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (CR_{cr} 30 a 50 ml/minuto).

Forma de administración

Kineret se administra mediante inyección subcutánea.

Kineret se suministra listo para inyectar en una jeringa graduada precargada que permite administrar dosis de entre 20 y 100 mg. Dado que la dosis mínima es de 20 mg, la jeringa no es apta para pacientes pediátricos con un peso corporal inferior a 10 kg. La jeringa precargada no debe agitarse. Para las precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones, ver sección 6.6.

Se recomienda alternar el lugar de la inyección para evitar molestias en el mismo. Los signos y síntomas de reacciones en el lugar de la inyección pueden aliviarse enfriando la zona, calentando el líquido de inyección, aplicando compresas frías (antes y después de la inyección) y utilizando antihistamínicos y corticosteroides tópicos después de la inyección.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, o a alguno de sus excipientes incluidos en la sección 6.1 o a proteínas derivadas de *E. coli*.

No se administrará Kineret a pacientes con insuficiencia renal grave ($Cl_{cr} < 30$ ml/minuto) (ver sección 4.2).

No se iniciará el tratamiento con Kineret en pacientes con neutropenia ($RAN < 1,5 \times 10^9/l$) (ver sección 4.4).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Reacciones alérgicas

De forma poco frecuente se ha informado de reacciones alérgicas que incluyeron reacciones anafilácticas y angioedema. La mayoría de estas reacciones fueron erupciones maculopaulares o urticariales.

En caso de que se produjera una reacción alérgica grave, se deberá interrumpir la administración de Kineret e iniciar el tratamiento apropiado.

La capa interna de la cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene caucho natural (un derivado del látex) que puede provocar reacciones alérgicas graves.

Acontecimientos hepáticos

En los estudios clínicos en pacientes con AR y CAPS se han observado con poca frecuencia aumentos transitorios de las enzimas hepáticas. Dichos aumentos no se han asociado a signos o síntomas de daño hepatocelular. En el seguimiento posterior a la comercialización, se han comunicado casos aislados de hepatitis no infecciosa. Estos acontecimientos hepáticos observados tras la comercialización se han comunicado sobre todo en pacientes predispuestos p. ej., con antecedentes de elevación de las transaminasas antes de comenzar el tratamiento con Kineret. No se han evaluado la eficacia y la seguridad de Kineret en pacientes con $AST/ALT \geq 1,5$ veces el límite superior de la normalidad.

Infecciones graves

La administración de Kineret se ha asociado con una mayor incidencia de infecciones graves (1,8%) comparado con el placebo (0,7%) en pacientes con AR. En un reducido grupo de pacientes con asma, la incidencia de infecciones graves también fue mayor en los pacientes tratados con Kineret (4,5%) comparada con la de los pacientes tratados con placebo (0%). Dichas infecciones estuvieron relacionadas principalmente con las vías respiratorias.

No se ha evaluado la seguridad y eficacia del tratamiento con Kineret en pacientes con infecciones crónicas y graves.

No debe comenzarse el tratamiento con Kineret en pacientes con infecciones activas. El tratamiento con Kineret debe interrumpirse en pacientes con AR si desarrollan una infección grave. En los pacientes con CAPS tratados con Kineret, existe un riesgo de que se produzcan brotes de la enfermedad al interrumpir el tratamiento. Esto debe tenerse en cuenta si se decide interrumpir el tratamiento con Kineret durante una infección grave.

Los médicos deberán actuar con precaución cuando administren Kineret a pacientes con un historial de infecciones recurrentes o con enfermedades subyacentes que puedan predisponerlos a infecciones.

Se desconoce la seguridad de Kineret en pacientes con tuberculosis latente. Existen informes de tuberculosis en pacientes que reciben regímenes posológicos con diversos antiinflamatorios biológicos. Los pacientes deben someterse a un estudio para detectar tuberculosis latente antes de comenzar el tratamiento con Kineret. También deben tenerse en cuenta las directrices médicas disponibles a este respecto.

Otros tratamientos con antirreumáticos se han asociado a una reactivación de la hepatitis B. Por tanto, también se debe realizar un estudio de hepatitis vírica en los pacientes, conforme a las directrices publicadas, antes de comenzar el tratamiento con Kineret

Neutropenia

Kineret se ha asociado frecuentemente a neutropenia ($\text{RAN} < 1,5 \times 10^9/\text{l}$) en estudios controlados con placebo sobre la AR, y se han observado casos de neutropenia en pacientes con CAPS. Para más información sobre la neutropenia ver sección 4.8.

El tratamiento con Kineret no deberá comenzarse en pacientes con neutropenia ($\text{RAN} < 1,5 \times 10^9/\text{l}$). Se recomienda valorar el recuento de neutrófilos antes de comenzar el tratamiento con Kineret y mientras dure su administración, mensualmente durante los primeros 6 meses de tratamiento y trimestralmente después. En los pacientes que desarrollen una neutropenia ($\text{RAN} < 1,5 \times 10^9/\text{l}$) se vigilará estrechamente el RAN y se interrumpirá la administración de Kineret. No se han evaluado la seguridad y la eficacia de Kineret en pacientes con neutropenia.

Inmunosupresión

No se ha estudiado el efecto del tratamiento con Kineret en pacientes con neoplasias malignas preexistentes. Por tanto, no se recomienda el uso de Kineret en estos pacientes.

Vacunas

En un ensayo clínico controlado con placebo ($n = 126$), no se detectaron diferencias en la producción de anticuerpos antitetánicos entre los grupos de tratamiento con Kineret o con placebo cuando se administró la vacuna toxoide tetánico/diftérico conjuntamente con Kineret. No se dispone de datos sobre los efectos de la vacunación con otros antígenos inactivados en pacientes tratados con Kineret.

No se dispone tampoco de datos sobre los efectos de la vacunación con microorganismos vivos, ni sobre la transmisión secundaria de infecciones por vacunas de microorganismos vivos en los pacientes tratados con Kineret. Por tanto, no se deben administrar vacunas con microorganismos vivos conjuntamente con Kineret.

Población de pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En los ensayos clínicos se han estudiado un total de 752 pacientes ≥ 65 años con AR, incluyendo 163 pacientes ≥ 75 años. No se apreciaron diferencias globales en la seguridad o eficacia entre estos pacientes y los más jóvenes. La experiencia en el tratamiento de pacientes de edad avanzada con CAPS es escasa. Debido a la mayor incidencia de infecciones en la población de edad avanzada en general, se actuará con cautela al tratar a este grupo de edad.

Tratamiento conjunto con Kineret y antagonistas del Factor de Necrosis Tumoral (TNF)

La administración conjunta de Kineret y etanercept se ha relacionado con un incremento del riesgo de sufrir infección grave y neutropenia comparado con etanercept solo en pacientes con AR. Este tratamiento combinado no ha demostrado que incremente el beneficio clínico.

La administración conjunta de Kineret y etanercept u otros antagonistas del TNF no está recomendada (ver sección 4.5).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 100 mg, considerándose por tanto “libre de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Las interacciones de Kineret con otros medicamentos no se han investigado en estudios formales. En los ensayos clínicos, no se han observado interacciones entre Kineret y otros medicamentos (incluyendo medicamentos antiinflamatorios no esteroideos, corticoides y fármacos modificadores de la enfermedad).

Tratamiento conjunto con Kineret y antagonistas del TNF

En un ensayo clínico con pacientes con AR que estaban recibiendo metotrexato como tratamiento de base, se observó que el grupo de pacientes tratados con Kineret y etanercept presentaron una mayor incidencia de infecciones graves (7%) y neutropenia que el grupo tratado con etanercept solo y mayor que la observada en ensayos previos en los que Kineret se administró solo. El tratamiento combinado de Kineret y etanercept no ha demostrado que incremente el beneficio clínico.

No se recomienda el uso conjunto de Kineret y etanercept o cualquier otro antagonista del TNF (ver sección 4.4).

Sustratos del citocromo P450

La formación de enzimas del CYP450 se detiene al aumentar los niveles de citocinas (p. ej., IL-1) durante los procesos inflamatorios crónicos. Por tanto, es de esperar que, en el caso de un antagonista de los receptores de IL-1 como anakinra, la formación de las enzimas del CYP450 se normalice durante el tratamiento. Esto tendría una relevancia clínica para los sustratos del CYP450 con un índice terapéutico estrecho (p. ej., warfarina y fenitoína). Al comenzar o terminar el tratamiento con Kineret en pacientes que estén recibiendo este tipo de medicamentos, puede ser pertinente el seguimiento terapéutico del efecto o la concentración de estos productos, y podría ser necesario ajustar la dosis individual del medicamento

Para información sobre vacunaciones, ver sección 4.4.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Los datos relativos al uso de anakinra en mujeres embarazadas son limitados.

No obstante, se han realizado estudios de reproducción con Kineret en ratas y conejos con dosis de hasta 100 veces la dosis humana para la AR y no hay evidencias de que afecte a la fertilidad ni de que se produzcan daños en el feto.

No se recomienda utilizar Kineret durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Se desconoce si anakinra/metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Kineret.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

En los estudios controlados con placebo en pacientes con AR, las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Kineret fueron reacciones en el lugar de la inyección (RLI), que fueron leves o moderadas en la mayoría de los pacientes. Estas reacciones fueron la causa más frecuente de abandono del estudio entre los pacientes con AR tratados con Kineret. La incidencia de reacciones adversas graves en los sujetos tratados con la dosis recomendada de Kineret en los estudios sobre la AR (100 mg/día) fue comparable a la del placebo (7,1% frente a un 6,5% en el grupo placebo). La incidencia de infección grave fue mayor en los pacientes tratados con Kineret, comparados con los pacientes tratados con placebo (1,8% frente a 0,7%). El descenso de neutrófilos se produjo con mayor frecuencia entre los pacientes tratados con Kineret comparados con placebo.

Los datos sobre reacciones adversas en pacientes con CAPS se extrajeron de un estudio abierto en el que participaron 43 pacientes con NOMID/CINCA tratados con Kineret durante un máximo de 5 años, con una exposición total a Kineret de 159,8 pacientes-año. Durante el estudio de 5 años de duración, 14 pacientes (32,6%) notificaron 24 acontecimientos graves, de los cuales 11 acontecimientos graves en 4 pacientes (9,3%) se consideraron relacionados con Kineret. Ningún paciente abandonó el tratamiento con Kineret debido a reacciones adversas. Nada indica en las reacciones adversas observadas en este estudio y en el seguimiento posterior a la comercialización que el perfil de

seguridad para los pacientes con CAPS sea distinto que para los pacientes con AR. La tabla de reacciones adversas que figura a continuación es aplicable, por tanto, al tratamiento con Kineret de pacientes con AR y de pacientes con CAPS.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo a la frecuencia y clasificación por órganos y sistemas de MedDRA. Las categorías de frecuencia se definen mediante la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). En cada categoría de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden de gravedad decreciente.

Clasificación Órgano/Sistema (MedDRA)	Frecuencia	Reacción Adversa
Infecciones e infestaciones	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Infecciones graves
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Neutropenia
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Reacciones alérgicas que incluyen reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria y prurito
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Cefalea
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Aumento de las enzimas hepáticas
	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)	Hepatitis no infecciosa
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes ($\geq 1/10$)	Reacción en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)	Erupción

Infecciones graves

La incidencia de infecciones graves en los estudios en AR realizados con la dosis recomendada (100 mg/día) fue del 1,8% entre los pacientes tratados con Kineret y del 0,7% entre los pacientes tratados con placebo. En estudios hasta 3 años, la tasa de infecciones graves se mantuvo estable en el tiempo. Las infecciones observadas consistieron, principalmente, en afecciones bacterianas, como celulitis, neumonía e infecciones óseas y articulares. La mayoría de los pacientes continuó recibiendo el fármaco en estudio después de que se resolviera la infección.

En el seguimiento durante 5 años de 43 pacientes con CAPS, la frecuencia de infecciones graves fue de 0,1/año; las más frecuentes fueron neumonía y gastroenteritis. La administración de Kineret se interrumpió temporalmente en un paciente, mientras que los demás continuaron el tratamiento con este fármaco durante las infecciones.

En los estudios en AR o CAPS no se produjeron muertes debidas a infecciones graves.

En estudios clínicos en AR y en la experiencia tras la comercialización, raramente se han observado casos de infecciones de patógenos oportunistas incluyendo hongos, micobacterias, bacterias y virus. Las infecciones aparecieron en todos los sistemas corporales y en pacientes que recibieron Kineret solo o en combinación con agentes inmunosupresores.

Neutropenia

En los estudios en AR controlados con placebo realizados con Kineret, el tratamiento se asoció con pequeñas reducciones en la media del recuento total de leucocitos y en el recuento absoluto de neutrófilos (RAN). Se notificó neutropenia ($RAN < 1,5 \times 10^9/l$) en el 2,4% de los pacientes tratados

con Kineret comparados con el 0,4% de los tratados con placebo. Ninguno de estos pacientes sufrió infecciones graves asociadas a la neutropenia.

En el seguimiento durante 5 años de 43 pacientes con CAPS, se notificó neutropenia en 2 pacientes. Ambos episodios se resolvieron con el tiempo mientras se continuaba el tratamiento con Kineret.

Neoplasias malignas

Los pacientes con AR pueden tener un mayor riesgo (una media de 2 a 3 veces superior) de desarrollar linfoma. En ensayos clínicos, los pacientes tratados con Kineret presentaron una mayor incidencia de linfoma respecto a la tasa esperada en la población general, dicha tasa es coherente con las tasas comunicadas generalmente en pacientes con AR.

En ensayos clínicos, la tasa bruta de incidencia de neoplasias malignas fue la misma entre los pacientes tratados con Kineret y los pacientes tratados con placebo, y no fue diferente de la observada en la población general. Además, la incidencia total de neoplasias malignas no se incrementó en 3 años de exposición de pacientes a Kineret.

Reacciones alérgicas

De forma poco frecuente se han notificado reacciones alérgicas con Kineret, que incluyen reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria, erupción y prurito. La mayoría de estas reacciones fueron erupciones maculopapulares o urticariales.

En el seguimiento durante 5 años de 43 pacientes con CAPS, no se produjeron acontecimientos alérgicos graves y ninguno requirió la interrupción del tratamiento con Kineret.

Inmunogenicidad

En ensayos clínicos en AR, alrededor de un 3% de pacientes adultos dieron un resultado positivo, al menos en una ocasión, en el test de detección de anticuerpos con capacidad de neutralizar los efectos biológicos de anakinra. La aparición de anticuerpos fue generalmente transitoria y no se asoció con reacciones adversas clínicas o con una disminución de la eficacia. Adicionalmente en un ensayo clínico, el 6% de los pacientes pediátricos dieron un resultado positivo, al menos en una ocasión, en el test de detección de anticuerpos con capacidad de neutralizar los efectos biológicos de anakinra.

La mayoría de los pacientes con CAPS del estudio 03-AR-0298 desarrollaron anticuerpos anti-anakinra. Esto no se asoció con ningún efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética, la eficacia o la seguridad.

Acontecimientos hepáticos

En los estudios clínicos de pacientes con AR y CAPS se han observado con poca frecuencia aumentos transitorios de las enzimas hepáticas. Dichos aumentos no se han asociado a signos o síntomas de daño hepatocelular. En el seguimiento posterior a la comercialización, se han notificado casos aislados de hepatitis no infecciosa. Estos acontecimientos hepáticos observados tras la comercialización se han notificado sobre todo en pacientes predispuestos, p. ej., con antecedentes de elevación de las transaminasas antes de comenzar el tratamiento con Kineret.

Reacciones en el lugar de la inyección

En pacientes con AR, los acontecimientos adversos más frecuentemente notificados asociados con la administración de Kineret fueron las RLI. La mayoría de ellas (95%) se notificaron como leves o moderadas y se caracterizaron típicamente por 1 o más de los siguientes signos o síntomas: eritema, equimosis, inflamación y dolor. Con la dosis de 100 mg/día, el 71% de los pacientes con AR desarrolló una RLI, comparado con el 28% entre los pacientes tratados con placebo. En el seguimiento durante 5 años de 43 pacientes con CAPS, ningún paciente tuvo que interrumpir el tratamiento con Kineret, temporal o permanentemente, debido a RLI. Las RLI suelen aparecer en las 2 primeras semanas del tratamiento y desaparecen a las 4-6 semanas. El desarrollo de RLI en pacientes que no la habían experimentado previamente fue infrecuente después del primer mes de tratamiento.

Población pediátrica

Kineret se ha estudiado durante 5 años en 36 pacientes con CAPS de edades comprendidas entre 8 meses y < 18 años. Con la excepción de las infecciones y sus síntomas relacionados, que se notificaron con más frecuencia en niños menores de 2 años, el perfil de seguridad fue similar en todos los grupos de edad pediátrica. El perfil de seguridad en los pacientes pediátricos fue similar al observado en la población adulta, sin que se observaran nuevas reacciones adversas clínicamente relevantes.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación**, incluido en el [Anexo V](#)

4.9 Sobredosis

En los ensayos clínicos con pacientes con AR o CAPS no se observó toxicidad limitante de la dosis. En los ensayos en sepsis, 1015 pacientes recibieron Kineret a dosis de hasta 2 mg/kg/hora IV durante un periodo de tratamiento de 72 horas (es decir, aprox. 35 veces la dosis recomendada en la AR). El perfil de acontecimientos adversos en estos ensayos no muestra ninguna diferencia significativa con respecto a lo observado en los ensayos en artritis reumatoide.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inmunosupresores, inhibidores de la interleucina. Código ATC: L04AC03

Anakinra neutraliza la actividad biológica de la interleucina-1 α (IL-1 α) e interleucina-1 β (IL-1 β) al inhibir por mecanismos competitivos su unión al receptor de tipo I de la interleucina-1 (IL-1RI). La interleucina-1 (IL-1) es una citocina proinflamatoria clave, que interviene en muchas respuestas celulares entre ellas aquellas importantes en la inflamación sinovial.

La IL-1 se encuentra en el plasma y el líquido sinovial de los pacientes con artritis reumatoide, y se ha indicado una correlación entre las concentraciones de IL-1 en plasma y la actividad de la enfermedad. Anakinra inhibe las respuestas producidas por la IL-1 *in vitro*, incluyendo la inducción de óxido nítrico y prostaglandina E₂ y/o la producción de colagenasa por las células sinoviales, los fibroblastos y los condrocitos.

Se han identificado mutaciones espontáneas del gen CIAS1/NLRP3 en la mayoría de los pacientes con CAPS. El gen CIAS1/NLRP3 codifica criopirina, un componente del inflamasoma. Cuando el inflamasoma se activa, se produce la maduración proteolítica y secreción de IL-1 β , que tiene un amplio abanico de efectos, entre ellos la inflamación sistémica. Los pacientes con CAPS que no reciben tratamiento se caracterizan por un aumento de CRP, SAA e IL-6 con respecto a los niveles séricos normales. La administración de Kineret disminuye los reactantes de fase aguda, y se ha observado un descenso del nivel de expresión de IL-6. La disminución de los niveles de proteínas de fase aguda se observó ya en las primeras semanas de tratamiento.

Eficacia clínica y seguridad en AR

Se ha demostrado la seguridad y eficacia de anakinra en combinación con metotrexato en 1790 pacientes de edad \geq 18 años con AR y distintos grados de severidad de la enfermedad.

En humanos, la respuesta clínica a anakinra generalmente se observó a las 2 semanas de iniciar el tratamiento, manteniéndose con la administración continuada de anakinra. La máxima respuesta clínica generalmente se observó a las 12 semanas de iniciar el tratamiento.

El tratamiento combinado con anakinra y metotrexato muestra una reducción estadística y clínicamente significativa en la gravedad de los signos y síntomas de la artritis reumatoide en

pacientes con respuesta inadecuada a la administración de metotrexato solo (38% frente a 22% de respuestas, usando como criterio de medida el ACR₂₀). Se han observado mejorías significativas en el dolor, en el recuento de articulaciones dolorosas, en la funcionalidad física (puntuación HAQ), en los reactantes de fase aguda y en las valoraciones globales del paciente y del médico.

Se han realizado exploraciones mediante rayos X en un estudio clínico con anakinra. No se ha demostrado un efecto perjudicial sobre el cartílago articular.

Eficacia clínica y seguridad en CAPS

Se ha demostrado la seguridad y eficacia de Kineret en pacientes con CAPS y distintos grados de severidad de la enfermedad. En un estudio clínico en el que participaron 43 pacientes adultos y pediátricos (36 pacientes tenían entre 8 meses y < 18 años de edad) con CAPS graves (NOMID/CINCA y MWS), se observó una respuesta clínica a anakinra en los primeros 10 días desde el inicio del tratamiento en todos los pacientes, y se mantuvo durante un periodo de hasta 5 años de administración continuada de Kineret.

El tratamiento con Kineret disminuye significativamente las manifestaciones de los CAPS, incluyendo una reducción de síntomas frecuentes como fiebre, erupción, dolor articular, cefalea, cansancio y enrojecimiento ocular. Se observa una disminución rápida y sostenida de los niveles de biomarcadores inflamatorios: amiloide A sérico (SAA), proteína C reactiva (CRP) y velocidad de sedimentación globular (VSG), y una normalización de los cambios hematológicos inflamatorios. En las formas graves de los CAPS, el tratamiento a largo plazo mejora las manifestaciones inflamatorias sistémicas en órganos como los ojos, el oído interno y el SNC. La audición y la agudeza visual dejan de deteriorarse durante el tratamiento con anakinra.

El análisis de los AA surgidos durante el tratamiento, clasificados por la presencia de la mutación CIAS1, demostró que no existían diferencias importantes entre los grupos con CIAS1 y sin CIAS1 en cuanto a las tasas globales de AA comunicados: 7,4 y 9,2, respectivamente. Se obtuvieron tasas similares para ambos grupos a nivel de órgano o sistema, excepto para los trastornos oculares, con 55 AA (tasa 0,5), de los cuales 35 fueron hiperemia ocular (que también puede ser un síntoma de los CAPS) en el grupo con CIAS1, y 4 AA en el grupo sin CIAS1 (tasa 0,1).

Población pediátrica

En general, los perfiles de eficacia y seguridad de Kineret son comparables entre la población adulta y pediátrica de pacientes con CAPS.

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Kineret en uno o más grupos de la población pediátrica con CAPS y AR (AIJ). Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica.

Seguridad en pacientes pediátricos con AR (AIJ)

Kineret se evaluó en un único ensayo aleatorizado, ciego, multicéntrico, en el que participaron 86 pacientes con la forma poliarticular de artritis reumatoide juvenil (ARJ; edades 2-17 años) que recibieron dosis diarias subcutáneas de 1 mg/kg, hasta una dosis máxima de 100 mg. Los 50 pacientes que alcanzaron una respuesta clínica tras un periodo abierto de 12 semanas, fueron aleatorizados a recibir Kineret (25 pacientes) o placebo (25 pacientes), administrado diariamente durante otras 16 semanas. Un subgrupo de estos pacientes continuó el tratamiento abierto con Kineret durante un máximo de 1 año en un estudio de extensión complementario. En estos estudios se observó un perfil de acontecimientos adversos similar al observado en los pacientes adultos con AR. Los datos de este estudio son insuficientes para demostrar la eficacia, por lo que Kineret no se recomienda para uso pediátrico en la ARJ.

Inmunogenicidad

Ver sección 4.8.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad absoluta de anakinra en sujetos sanos (n = 11) después de inyectar 70 mg en bolo subcutáneo es del 95%. El proceso de absorción es el factor limitante de la velocidad de desaparición de anakinra del plasma después de la inyección subcutánea. En sujetos con AR, las concentraciones plasmáticas máximas de anakinra se produjeron entre las 3 y 7 horas después de la administración subcutánea del fármaco a dosis clínicamente relevantes (1 a 2 mg/kg; n = 18). La concentración plasmática disminuyó sin una fase de distribución discernible y la semivida terminal osciló entre 4 y 6 horas. En los pacientes con AR no se apreció una acumulación inesperada de anakinra después de la administración de dosis diarias subcutáneas durante un periodo de hasta 24 semanas. La medias (DE) estimadas de aclaramiento (CL/F) y volumen de distribución (Vd/F) para los análisis de datos de población de dos estudios FC en 35 pacientes con AR fueron de 105 (27) ml/min y 18,5 (11) l, respectivamente. Los datos procedentes de animales y de humanos demostraron que el riñón es el principal órgano responsable de la eliminación de anakinra. El aclaramiento de anakinra en pacientes con AR aumentó con el aumento del aclaramiento de creatinina.

Se estudió la influencia de las covariables demográficas sobre la farmacocinética de anakinra utilizando un análisis farmacocinético poblacional que incluyó 341 pacientes tratados con una inyección diaria subcutánea de anakinra en dosis de 30, 75 y 150 mg en un periodo de hasta 24 semanas. El aclaramiento estimado de anakinra aumentó al aumentar el aclaramiento de creatinina y el peso corporal. El análisis farmacocinético de la población demostró que el aclaramiento plasmático medio después de la administración en bolo subcutáneo fue aproximadamente un 14% mayor en los varones que en las mujeres y aproximadamente un 10% mayor en sujetos < 65 años que en ≥ 65 años. Sin embargo, después de ajustar según el aclaramiento de creatinina y el peso corporal, el sexo y la edad no fueron factores influyentes significativos en el aclaramiento plasmático medio. No se requieren ajustes de la dosis en función de la edad o el sexo del paciente.

En general, la farmacocinética en los pacientes con CAPS es similar a la de los pacientes con AR. En los pacientes con CAPS, se ha detectado una linealidad aproximada de la dosis con una ligera tendencia a un aumento mayor que el proporcional. Faltan datos farmacocinéticos en niños < 4 años, pero se dispone de experiencia clínica a partir de los 8 meses de edad y, cuando se comienza a la dosis diaria recomendada de 1-2 mg/kg, no se han identificado problemas de seguridad. Faltan datos farmacocinéticos en pacientes de más edad con CAPS. Se ha demostrado su distribución en el líquido cefalorraquídeo.

Insuficiencia hepática

Se ha realizado un estudio en el que participaron 12 pacientes con insuficiencia hepática (Child-Pugh B) a los que se administró una dosis única intravenosa de 1mg/kg. Los parámetros farmacocinéticos no fueron muy distintos de los hallados en voluntarios sanos, aparte de una disminución del 30% en el aclaramiento, en comparación con los datos de un estudio en voluntarios sanos. Se observó una disminución correspondiente del aclaramiento de creatinina en la población con insuficiencia hepática. Por consiguiente, la disminución del aclaramiento es más probable que pueda explicarse por una reducción de la función renal en esta población. Estos datos avalan que no se requiera ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática Child-Pugh B. Ver sección 4.2.

Insuficiencia renal

El aclaramiento plasmático medio de Kineret en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina 50-80 ml/min) y moderada (aclaramiento de creatinina 30-49 ml/min) se redujo en un 16% y un 50%, respectivamente. Con insuficiencia renal grave y enfermedad renal avanzada (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min), el aclaramiento plasmático medio se redujo en un 70% y un 75%, respectivamente. Menos del 2,5% de la dosis de Kineret administrada se eliminó por hemodiálisis o diálisis peritoneal continua ambulatoria. Estos datos avalan que no se requiera ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (CL_{cr} 50 a 80 ml/minuto). Ver sección 4.2.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Anakinra no produjo ningún efecto observable sobre la fertilidad, desarrollo inicial, desarrollo embrio-fetal o desarrollo peri o posnatal en la rata a dosis de hasta 100 veces la dosis en humanos.

Tampoco se han observado efectos en el desarrollo embrio-fetal en el conejo a dosis 100 veces la humana.

En una serie estándar de pruebas diseñada para identificar riesgos sobre el ADN, anakinra no indujo la aparición de mutaciones genéticas en bacterias o células de mamífero. Anakinra tampoco aumentó la incidencia de anomalías cromosómicas o micronúcleos en las células de la médula ósea del ratón. No se han realizado estudios a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de anakinra. Los datos obtenidos en ratones que sobreexpresan el IL-1ra y en ratones mutantes carentes de IL-1ra no indicaron un mayor riesgo de desarrollo tumoral.

Un ensayo formal sobre las interacciones toxicológicas y toxicocinéticas en ratas no reveló ninguna prueba de que Kineret altere el perfil toxicológico o farmacocinético del metotrexato.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Ácido cítrico anhidro
Cloruro sódico
Edetato disódico dihidrato
Polisorbato 80
Hidróxido sódico
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C).
No congelar.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para el uso ambulatorio, Kineret se puede sacar de la nevera durante 12 horas a temperatura no superior a 25 °C, sin sobrepasar la fecha de caducidad. Tras este periodo, el producto no debe ponerse nuevamente en la nevera y debe desecharse.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

0,67 ml de solución inyectable en jeringa graduada precargada (vidrio tipo I) con émbolo (caucho bromobutilo). La jeringa precargada tiene una funda externa para la aguja, hecha de plástico rígido, unida a una cubierta interna de color gris. La capa interna de la cubierta de la aguja contiene caucho natural (un derivado del látex). Ver sección 4.4.

Envases de 1, 7 o 28 (envase múltiple con 4 paquetes de 7 jeringas precargadas) unidades.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Kineret es una solución estéril que no contiene conservantes. Para un solo uso.

No agitar. Dejar que la jeringa alcance la temperatura ambiente antes de inyectar.

Antes de la administración se debe comprobar visualmente si la solución contiene partículas o ha cambiado de color. Solamente se deben inyectar las soluciones que sean transparentes, entre incoloras y blanquecinas y que pueden contener partículas amorfas, relacionadas con el producto, de aspecto entre translúcido y blanco.

La presencia de estas partículas no afecta a la calidad del producto.

La jeringa precargada es de un solo uso. Deseche cualquier resto del medicamento no utilizado. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Estocolmo
Suecia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/203/005 envase de 1 jeringa precargada
EU/1/02/203/006 envase de 7 jeringas precargadas
EU/1/02/203/007 envase de 28 jeringas precargadas

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 8 Marzo 2002
Fecha de la última renovación: 20 Marzo 2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante del principio activo biológico

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG
Dr. Boehringer-Gasse 5-11
A-1121 Viena
Austria

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Estocolmo
Suecia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización presentará los informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107 ter, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

- **Medidas adicionales de minimización de riesgos**

El TAC acordará el contenido y el formato de los materiales educativos con las autoridades nacionales competentes de cada uno de los Estados miembros en los que se comercializa Kineret, antes de su comercialización en cualquier otro Estado miembro.

El TAC se asegurará de que todos los médicos que vayan a prescribir KINERET dispongan de los siguientes elementos:

- Material educativo para el personal médico
- Material educativo para pacientes y cuidadores

El material educativo para el personal médico deberá incluir los siguientes elementos clave:

- La importancia de explicar el uso de la nueva jeringa graduada y la correcta técnica de inyección para pacientes y/o cuidadores
- La importancia de facilitar a los pacientes y/o cuidadores el material educativo

El material educativo para pacientes y cuidadores deberá incluir los siguientes elementos clave:

- Instrucciones de uso de la jeringa graduada
- Instrucciones sobre los procedimientos correctos de inyección y la eliminación de las jeringas usadas
- Cómo tratar las reacciones en el lugar de la inyección

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kineret 100 mg Solución inyectable en jeringa precargada
Anakinra

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada de 0,67 ml contiene 100 mg de anakinra.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: citrato sódico, cloruro sódico, edetato de disodio, polisorbato 80, hidróxido sódico, agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada de un solo uso.
1 jeringa precargada
7 jeringas precargadas
28 jeringas precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/203/001 – envase unitario
EU/1/02/203/002 – envase de 7 unidades
EU/1/02/203/003 – envase de 28 unidades

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kineret 100 mg

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON 7 JERINGAS PRECARGADAS COMO ENVASE INTERMEDIO (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kineret 100 mg Solución inyectable en jeringa precargada
Anakinra

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada de 0,67 ml contiene 100 mg de anakinra.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: citrato sódico, cloruro sódico, edetato de disodio, polisorbato 80, hidróxido sódico, agua para inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada de un solo uso.
7 jeringas precargadas
La caja que contiene 7 jeringas precargadas forma parte de un envase múltiple con 28 jeringas precargadas.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Para administración subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/203/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kineret 100 mg

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kineret 100 mg inyectable
Anakinra

SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP.:

4. NÚMERO DE LOTE

Lot:

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,67 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA DE LA JERINGA PRECARGADA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kineret 100 mg/0,67 ml Solución inyectable en jeringa precargada
Anakinra

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa graduada precargada de 0,67 ml contiene 100 mg de anakinra.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, edetato disódico dihidrato, polisorbato 80, hidróxido sódico, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.
1 jeringa GRADUADA precargada
7 jeringas GRADUADAS precargadas
Envase múltiple: 28 (4 x 7) jeringas GRADUADAS precargadas

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Un solo uso
Vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.
Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/203/005 – envase unitario
EU/1/02/203/006 – envase de 7 unidades
EU/1/02/203/007 – envase de 28 unidades

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kineret 100 mg/0,67 ml

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA CON 7 JERINGAS PRECARGADAS COMO ENVASE INTERMEDIO (SIN BLUE BOX)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Kineret 100 mg/0,67 ml Solución inyectable en jeringa precargada
Anakinra

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa graduada precargada de 0,67 ml contiene 100 mg de anakinra.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, edetato disódico dihidrato, polisorbato 80, hidróxido sódico, agua para preaparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable en jeringa precargada.
7 jeringas GRADUADAS precargadas
La caja que contiene 7 jeringas precargadas forma parte de un envase múltiple con 28 jeringas precargadas.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Un solo uso
Vía subcutánea
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD:

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar en nevera. No congelar.

Conservar en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Estocolmo
Suecia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/02/203/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote:

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Kineret 100 mg/0,67 ml

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

JERINGAS PRECARGADAS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Kineret 100 mg/0,67 ml inyectable
Anakinra

SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

0,67 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Kineret 100 mg solución inyectable en jeringa precargada Anakinra

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Kineret y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kineret
3. Cómo usar Kineret
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kineret
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kineret y para qué se utiliza

Kineret (un agente inmunosupresor) es un tipo de citocina que se usa para tratar la artritis reumatoide. Las citocinas son proteínas producidas por nuestro cuerpo que coordinan la comunicación entre las células y ayudan a controlar la actividad celular. En la artritis reumatoide, el cuerpo produce una cantidad excesiva de una citocina llamada interleucina-1. Esto da lugar a efectos nocivos como inflamación y lesiones en los tejidos.

En condiciones normales, el cuerpo produce una proteína que bloquea los efectos nocivos de la interleucina-1. En la artritis reumatoide, el cuerpo no produce cantidades suficientes de esta proteína bloqueante. El principio activo de Kineret es anakinra producida por tecnología de ADN recombinante utilizando *E. coli* como microorganismo. Esta sustancia actúa del mismo modo que su proteína bloqueante natural.

Kineret solamente debe administrarse a adultos (18 años o mayores). Kineret se usa para tratar los signos y síntomas de la artritis reumatoide en combinación con otro medicamento llamado metotrexato. Kineret es para los pacientes cuya respuesta a la administración de metotrexato por sí solo no es suficiente para controlar la artritis reumatoide.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kineret

No use Kineret

- si es alérgico al anakinra o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si es alérgico a otros productos producidos por tecnología ADN recombinante que empleen el microorganismo *E. coli*
- si tiene una insuficiencia renal grave (daño en el riñón).

Contacte con su médico inmediatamente

- si le aparece un sarpullido por todo el cuerpo, le falta la respiración, tiene pitidos al respirar, pulso rápido o sudoración después de inyectarse Kineret. Pueden ser los síntomas de que es alérgico a Kineret.

Tenga especial cuidado con Kineret

Informe a su médico:

- si tiene historia de infecciones recurrentes o si padece asma, ya que Kineret puede empeorar estas afecciones.
- si tiene cáncer. Su médico tendrá que decidir si usted puede recibir Kineret.
- si necesita vacunarse. Usted no debe vacunarse con vacunas vivas mientras esté siendo tratado con Kineret.
- si es alérgico al látex. La cubierta de la aguja de la jeringa precargada contiene un derivado del látex.

Niños y adolescentes

El uso de Kineret en niños y adolescentes no se ha investigado de forma exhaustiva y, por tanto, no puede recomendarse.

Uso de Kineret con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Embarazo y lactancia

Kineret no ha sido probado en mujeres embarazadas. Es importante que le diga a su médico si usted:

- está embarazada
- cree que está embarazada o
- planea quedarse embarazada.

Se desconoce si anakinra pasa a la leche materna. Usted debe abandonar la lactancia materna si está utilizando Kineret.

Kineret contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 100 mg, considerándose por tanto “libre de sodio”.

3. Cómo usar Kineret

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Kineret se inyecta debajo de la piel (inyección subcutánea) una vez al día. Debe procurar ponerse la inyección cada día a la misma hora.

Autoadministración de Kineret

Su médico puede decidir que es más conveniente que se inyecte Kineret usted mismo. Su médico o enfermera le enseñarán cómo hacerlo. No intente inyectarse usted mismo si no le han explicado cómo hacerlo.

Para información sobre cómo inyectarse Kineret usted mismo, por favor lea la sección incluida al final de este prospecto.

Si usa más Kineret del que debiera

No debe tener ningún problema serio si, accidentalmente, usa más Kineret del que necesita. Sin embargo, debe contactar con su médico o farmacéutico si esto ocurriera. Si no se encuentra bien, debe contactar con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Kineret

Si olvidó ponerse una dosis de Kineret, debe contactar con su médico para comentar cuándo debe ponerse la dosis siguiente.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Kineret puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si se presentan algunas de las siguientes condiciones, informe a su médico inmediatamente:

- **Infecciones graves** tales como neumonía (infección torácica) o infecciones en la piel pueden darse durante el tratamiento con Kineret. Los síntomas pueden incluir fiebre, tos o enrojecimiento y dolor en la piel.
- Las **reacciones alérgicas graves** son poco frecuentes. Sin embargo, alguno de los siguientes síntomas puede indicar una reacción alérgica Kineret por la que debería buscar atención médica inmediata. No inyecte más Kineret:
 - Hinchazón de la cara, lengua o garganta.
 - Problemas para tragar o respirar
 - Sensación súbita de taquicardia o sudoración
 - Picor en piel o erupción

La frecuencia de los efectos adversos que se enumeran a continuación se define mediante la convención siguiente:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes)
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

Efectos adversos muy frecuentes son:

- Enrojecimiento, hinchazón, aparición de cardenales o picazón en el lugar de la inyección. Generalmente estos síntomas son de leves a moderados y más frecuentes al inicio del tratamiento.
- Dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes son:

- Neutropenia (bajo número de glóbulos blancos) determinada tras un análisis de sangre. La neutropenia puede aumentar el riesgo de que usted contraiga una infección. Los síntomas de una infección pueden ser fiebre o dolor de garganta.
- Infecciones graves como neumonía (infección torácica) o infecciones de la piel.

Efectos adversos poco frecuentes son:

- Reacciones alérgicas graves que incluyen hinchazón de la cara, lengua o garganta, problemas para tragar o respirar, sensación súbita de taquicardia o sudoración, picor en piel o erupción.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Kineret

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase después de "CAD". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice Kineret si cree que ha estado congelado. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y alcanzado temperatura ambiente (hasta 25 °C), debe utilizarse en las 12 horas siguientes o desecharse.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kineret

- El principio activo es anakinra. Cada jeringa precargada contiene 100 mg de anakinra.
- Los demás componentes son: Citrato sódico, cloruro sódico, edetato disódico, polisorbato 80, hidróxido sódico y agua para inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

Kineret es una solución transparente, entre incolora y blanquecina que se presenta en una jeringa precargada lista para su uso. La solución puede contener partículas de proteína de aspecto entre translúcido y blanco cuya presencia no afecta a la calidad del producto.

Los envases contienen 1, 7 ó 28 jeringas precargadas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Suecia

Fecha de la última revisión de este prospecto: 06/2012

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

Información sobre cómo inyectarse Kineret usted mismo

Esta sección contiene información sobre cómo inyectarse Kineret usted mismo. Es importante que no intente administrarse usted mismo la inyección si no ha sido instruido sobre cómo hacerlo por su médico, enfermera o farmacéutico. Si usted tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, consúltelo con su médico, enfermera o farmacéutico.

¿Cómo debe usted o la persona que le va a inyectar, utilizar la jeringa precargada de Kineret?

Necesitará ponerse una inyección cada día a la misma hora. Kineret se inyecta debajo de la piel. Esto se conoce como inyección subcutánea.

Material:

Para la autoadministración de una inyección subcutánea, necesitará:

- una jeringa precargada nueva de Kineret y
- algodón con alcohol o similar.

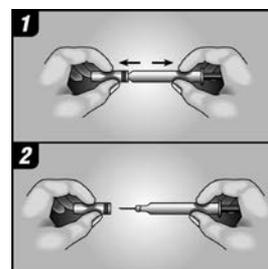
¿Qué debe hacer antes de ponerse la inyección subcutánea de Kineret?

1. Saque su jeringa precargada de Kineret de la nevera.
2. No agite la jeringa precargada.
3. Compruebe la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la jeringa precargada (CAD). No la use si la fecha actual ha sobrepasado el último día del mes indicado.
4. Compruebe el aspecto de Kineret. Tiene que ser una solución transparente, entre incolora y blanquecina. La solución puede contener partículas de proteína de aspecto entre translúcido y blanco cuya presencia no afecta a la calidad del producto. No utilice este medicamento si presenta un color diferente, está turbio o las partículas presentes no son entre translúcidas y blancas.
5. Para una administración más cómoda, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante 30 minutos aproximadamente o manténgala con cuidado en su mano cerrada durante unos pocos minutos. **No** caliente Kineret de ninguna otra forma (por ejemplo no lo ponga en el microondas, ni en agua caliente).
6. **No** retire el protector de la jeringa hasta que esté preparado para la inyección.
7. **Lávese las manos cuidadosamente.**
8. Busque una superficie cómoda, limpia y bien iluminada y coloque todo el material que necesite a su alcance.

¿Cómo preparar la inyección de Kineret?

Antes de inyectarse Kineret debe hacer lo siguiente:

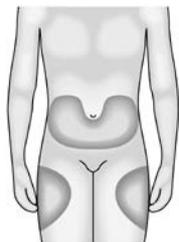
1. Sostenga la jeringa y quite suavemente la cubierta de la aguja sin girarla como se muestra en las figuras 1 y 2. No toque la aguja ni empuje el émbolo.



2. Puede haber una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No es necesario eliminarla antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
3. Ahora ya puede usar la jeringa precargada.

¿Dónde debe ponerse la inyección?

Los lugares más adecuados para ponerse usted mismo la inyección son:



- la parte superior de los muslos y
- el abdomen, excepto la zona alrededor del ombligo.

Cambie el lugar de la inyección de una vez a otra para que no tenga molestias en ninguna zona. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

¿Cómo ponerse la inyección?

1. Desinfecte la piel usando un algodón con alcohol y pellizque la piel entre el pulgar y el índice, sin apretar.
2. Inserte completamente la aguja en la piel como le ha enseñado la enfermera o el médico.
3. Inyecte el líquido lenta y regularmente, manteniendo siempre la piel pellizcada.
4. Tras inyectar la solución, retire la aguja y suelte la piel.
5. Cada jeringa solamente debe utilizarse para una inyección.

Recuerde

Si tiene dificultad, pida ayuda y consejo a su médico o enfermera.

Cómo deshacerse de las jeringas usadas

- No vuelva a poner la cubierta en las agujas usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Nunca tire las jeringas precargadas usadas en su cubo de basura habitual.
- Las jeringas precargadas deben eliminarse según los requerimientos locales. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

Prospecto: información para el usuario

Kineret 100 mg/0,67 ml solución inyectable en jeringa precargada Anakinra

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Kineret y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kineret
3. Cómo usar Kineret
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Kineret
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Kineret y para qué se utiliza

Kineret contiene el principio activo anakinra. Es un tipo de citocina (un agente inmunosupresor) que se usa para tratar

- La artritis reumatoide (AR)
- Los síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS), a saber:
 - Enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID)/síndrome articular, cutáneo y neurológico infantil crónico (CINCA)
 - Síndrome de Muckle-Wells (MWS)
 - Síndrome autoinflamatorio familiar por frío (FCAS)

Las citocinas son proteínas producidas por nuestro cuerpo que coordinan la comunicación entre las células y ayudan a controlar la actividad celular. En la artritis reumatoide y los CAPS, el cuerpo produce una cantidad excesiva de una citocina llamada interleucina-1. Esto da lugar a efectos nocivos que provocan inflamación y causan los síntomas de la enfermedad. Normalmente, el organismo produce una proteína que bloquea los efectos nocivos de la interleucina-1. El principio activo de Kineret es anakinra, que actúa de forma similar a la proteína natural que bloquea la interleucina -1. La sustancia anakinra se produce por tecnología del ADN recombinante utilizando el microorganismo *E. coli*.

En la AR, Kineret se usa para tratar los signos y síntomas de la enfermedad en adultos (a partir de los 18 años de edad) en combinación con otro medicamento llamado metotrexato. Kineret es para los pacientes cuya respuesta a la administración de metotrexato por sí solo no es suficiente para controlar la artritis reumatoide.

En los síndromes periódicos asociados a criopirina (CAPS), Kineret se usa para tratar los signos y síntomas de la inflamación asociada a esta enfermedad, como erupción, dolor en las articulaciones, fiebre, dolor de cabeza y cansancio, tanto en adultos como en niños (a partir de los 8 meses de edad).

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Kineret

No use Kineret

- si es alérgico a anakinra o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si es alérgico a otros productos producidos por tecnología ADN recombinante que empleen el microorganismo *E. coli*
- si tiene una insuficiencia renal grave (daño en el riñón)
- si, tras un análisis de sangre, le han determinado que sufre neutropenia (bajo número de glóbulos blancos)

Contacte con su médico inmediatamente

- si le aparece un sarpullido por todo el cuerpo, le falta la respiración, tiene pitidos al respirar, pulso rápido o sudoración después de inyectarse Kineret. Pueden ser los síntomas de que es alérgico a Kineret.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Kineret:

- si tiene antecedentes de infecciones recurrentes o si padece asma, ya que Kineret puede empeorar estas afecciones
- si tiene cáncer. Su médico tendrá que decidir si usted puede recibir Kineret
- si tienen antecedentes de aumento de las enzimas hepáticas
- si necesita vacunarse. Usted no debe vacunarse con vacunas vivas mientras esté siendo tratado con Kineret
- si es alérgico al látex. La capa interna de la cubierta de la aguja contiene un derivado del látex.

Niños y adolescentes

- AR: El uso de Kineret en niños y adolescentes con artritis reumatoide no se ha investigado de forma exhaustiva y, por tanto, no puede recomendarse.
- CAPS: El uso de Kineret no se recomienda en niños menores de 8 meses, ya que no se dispone de datos para este grupo de edad.
-

Uso de Kineret con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Los medicamentos denominados inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF), como etanercept, no deben utilizarse junto con Kineret ya que esto podría incrementar el riesgo de infecciones.

Cuando comience a usar Kineret, la inflamación crónica de su organismo disminuirá. Esto podría hacer que se deban ajustar las dosis de algunos otros medicamentos, como warfarina o fenitoína.

Embarazo y lactancia

Si está usted embarazada o en periodo de lactancia, cree que puede estar embarazada o planea quedarse embarazada, pida consejo a su médico antes de tomar este medicamento.

Kineret no ha sido probado en mujeres embarazadas. No se recomienda la administración de Kineret durante el embarazo; las mujeres en edad fértil que usen Kineret deben utilizar un método anticonceptivo adecuado.

Se desconoce si anakinra pasa a la leche materna. Usted no debe dar el pecho si está utilizando Kineret.

Kineret contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis de 100 mg, considerándose por tanto “libre de sodio”.

3. Cómo usar Kineret

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. Kineret se inyecta debajo de la piel (inyección subcutánea) diariamente. Debe procurar ponerse la inyección cada día a la misma hora. La dosis recomendada es de 20 a 90 mg o 100 mg. El médico le indicará la dosis que necesita, o si necesita una dosis mayor de 100 mg.

Autoadministración de Kineret

Su médico puede decidir que es más conveniente que se inyecte Kineret usted mismo. Su médico o enfermera le enseñarán cómo hacerlo. No intente inyectarse usted mismo si no le han explicado cómo hacerlo.

Para información sobre cómo inyectarse Kineret usted mismo o inyectárselo a su hijo, por favor lea la sección “Instrucciones para preparar y administrar una inyección de Kineret” incluida al final de este prospecto.

Si usa más Kineret del que debe

No debe tener ningún problema serio si, accidentalmente, usa más Kineret del que necesita. Sin embargo, debe contactar con su médico o farmacéutico si esto ocurriera. Si no se encuentra bien, debe contactar con su médico inmediatamente.

Si olvidó usar Kineret

Si olvidó ponerse una dosis de Kineret, debe contactar con su médico para comentar cuándo debe ponerse la dosis siguiente.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los posibles efectos adversos son similares tanto si se usa Kineret para la AR como para los CAPS.

Si se presentan algunas de las siguientes efectos adversos, informe a su médico inmediatamente:

- **Infecciones graves** tales como neumonía (infección torácica) o infecciones en la piel pueden darse durante el tratamiento con Kineret. Los síntomas pueden incluir fiebre, tos o enrojecimiento y dolor en la piel.
- Las **reacciones alérgicas graves** son poco frecuentes. Sin embargo, alguno de los siguientes síntomas puede indicar una reacción alérgica Kineret por la que debería buscar atención médica inmediata. No inyecte más Kineret:
 - Hinchazón de la cara, lengua o garganta.
 - Problemas para tragar o respirar
 - Sensación súbita de taquicardia o sudoración
 - Picor en la piel o erupción

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Enrojecimiento, hinchazón, aparición de cardenales o picazón en el lugar de la inyección. Generalmente estos síntomas son leves a moderados y más frecuentes al inicio del tratamiento.
- Dolor de cabeza.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Neutropenia (bajo número de glóbulos blancos) determinada tras un análisis de sangre. La neutropenia puede aumentar el riesgo de que usted contraiga una infección. Los síntomas de una infección pueden ser fiebre o dolor de garganta.
- Infecciones graves como neumonía (infección torácica) o infecciones de la piel.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Reacciones alérgicas graves que incluyen hinchazón de la cara, lengua o garganta, problemas para tragar o respirar, sensación súbita de taquicardia o sudoración, picor en piel o erupción.
- Niveles elevados de las enzimas hepáticas detectados en un análisis de sangre.

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Signos de trastornos hepáticos, como color amarillo de la piel y los ojos, náuseas, pérdida de apetito, orina de color oscuro y heces de color muy claro.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el Anexo V**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Kineret

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y el envase, después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (entre 2 °C - 8 °C). No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

No utilice Kineret si cree que ha estado congelado. Una vez que una jeringa se ha sacado de la nevera y alcanzado temperatura ambiente (hasta 25 °C), debe utilizarse en las 12 horas siguientes o desecharse.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Kineret

- El principio activo es anakinra. Cada jeringa graduada precargada contiene 100 mg de anakinra.
- Los demás componentes son: ácido cítrico anhidro, cloruro sódico, edetato disódico dihidrato, polisorbato 80, hidróxido sódico y agua para preparaciones inyectables.

-

Aspecto del producto y contenido del envase

Kineret es una solución transparente, entre incolora y blanquecina que se presenta en una jeringa precargada lista para su uso. La solución puede contener partículas de proteína de aspecto entre translúcido y blanco cuya presencia no afecta a la calidad del producto.

Los envases contienen 1, 7 o 28 (envase múltiple con 4 paquetes de 7 unidades) jeringas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Estocolmo

Suecia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

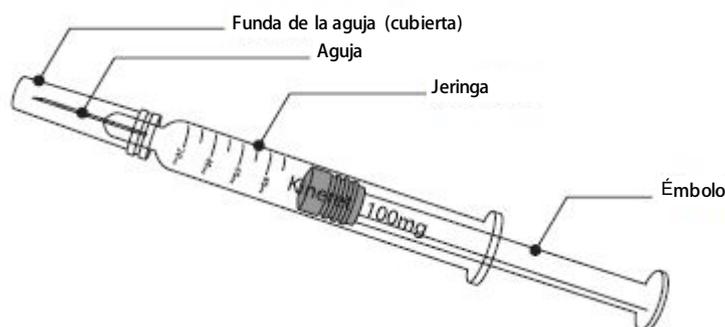
La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

INSTRUCCIONES PARA PREPARAR Y ADMINISTRAR UNA INYECCIÓN DE KINERET

Esta sección contiene información sobre cómo inyectarse Kineret usted mismo o inyectárselo a su hijo. Es importante que no intente administrarse la inyección usted mismo o administrársela a su hijo si no ha sido instruido sobre cómo hacerlo por un médico, enfermero o farmacéutico. Si usted tiene alguna duda sobre cómo ponerse la inyección, consúltelo con su médico, enfermera o farmacéutico.

¿Cómo debe usted o la persona que le va a inyectar, utilizar la jeringa precargada de Kineret?

Necesitará ponerse una inyección usted mismo o ponérsela a su hijo cada día a la misma hora. Kineret se inyecta debajo de la piel. Esto se conoce como inyección subcutánea.



Material:

Para administrarse usted mismo o administrarle a su hijo una inyección subcutánea, necesitará:

- una jeringa precargada de Kineret;
- toallita con alcohol o similar, y
- una gasa o un apósito estériles

¿Qué debe hacer antes de ponerse usted mismo o ponerle a su hijo la inyección subcutánea de Kineret?

1. Saque la jeringa precargada de Kineret de la nevera.
2. No agite la jeringa precargada.
3. Compruebe la fecha de caducidad indicada en la etiqueta de la jeringa precargada (EXP). No la use si la fecha actual ha sobrepasado el último día del mes indicado.
4. Compruebe el aspecto de Kineret. Tiene que ser una solución transparente, entre incolora y blanquecina. La solución puede contener partículas de proteína de aspecto entre translúcido y blanco cuya presencia no afecta a la calidad del producto. No utilice este medicamento si presenta un color diferente, está turbio o las partículas presentes no son entre translúcidas y blancas.
5. Para una administración más cómoda, deje la jeringa precargada a temperatura ambiente durante 30 minutos aproximadamente o manténgala con cuidado en su mano cerrada durante unos minutos. **No** caliente Kineret de ninguna otra forma (por ejemplo, no lo ponga en el microondas ni en agua caliente).
6. **No** retire el protector de la jeringa hasta que esté preparado para la inyección.

7. **Lávese las manos cuidadosamente.**
8. Busque una superficie cómoda, limpia y bien iluminada y coloque todo el material que necesite a su alcance.
9. Asegúrese de que conoce la dosis de Kineret que le ha recetado su médico; 20 a 90 mg, 100 mg o mayor de 100 mg.
 - Si su médico le ha recetado una dosis de 100 mg, vaya a la sección “**¿Cómo preparar una dosis de 100 mg?**”.
 - Si su médico le ha recetado una dosis menor, vaya a la sección “**¿Cómo preparar una dosis de 20 a 90 mg?**”.

¿Cómo preparar una dosis de 100 mg?

Antes de inyectarse Kineret debe hacer lo siguiente:

1. Sostenga la jeringa y retire suavemente la cubierta de la aguja sin girarla, como se muestra en la **Figura A**. No toque la aguja ni empuje el émbolo. Deseche inmediatamente la cubierta de la aguja.
2. Puede haber una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No es necesario eliminarla antes de la inyección. La inyección de la solución con una burbuja de aire no es perjudicial.
3. Ahora ya puede usar la jeringa precargada tal como se describe en la sección “**¿Dónde debe ponerse la inyección?**” y en la sección “**¿Cómo ponerse la inyección?**”.

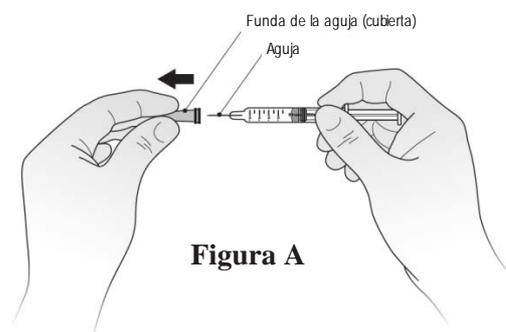


Figura A

¿Cómo preparar una dosis de 20 a 90 mg?

Antes de inyectar Kineret debe hacer lo siguiente:

1. Sujete la jeringa y retire suavemente la cubierta de la aguja sin girarla, como se muestra en la **Figura A**. No toque la aguja ni empuje el émbolo. Deseche inmediatamente la cubierta de la aguja.
2. Debe colocar la jeringa en una mano, con la aguja apuntando hacia arriba, como se muestra en la **Figura B**. Coloque el pulgar en el émbolo y empuje suavemente hasta que vea aparecer una pequeña gota de líquido en la punta de la aguja.
3. Gire la jeringa de forma que la aguja apunte hacia abajo. Coloque una gasa o un apósito estériles en una superficie plana y sujete la jeringa encima, con la aguja apuntando hacia la gasa o el apósito, como se muestra en la **Figura C**. No deje que la aguja toque la gasa o el apósito.
4. Coloque el pulgar en el émbolo y apriete lentamente hasta que el frontal del émbolo llegue a la marca en la escala que se corresponda con su dosis de Kineret (su médico le habrá indicado cuál es la dosis que usted necesita). El líquido que salga será absorbido por la gasa o el apósito, tal como se muestra en la **Figura C**.

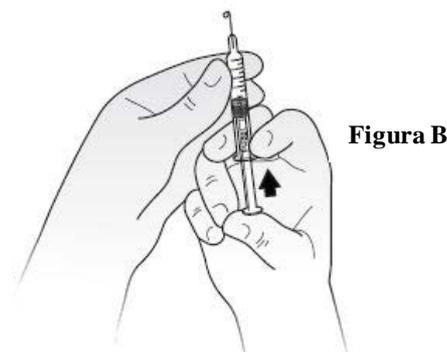


Figura B

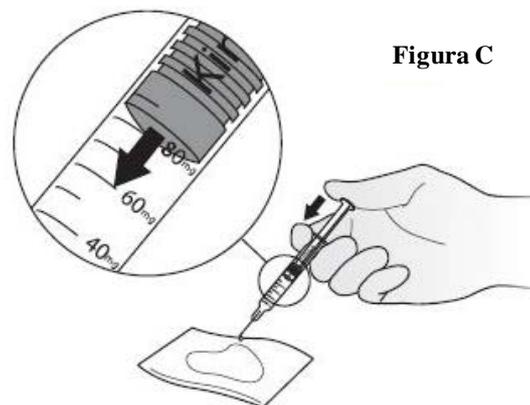


Figura C

- Si no ha podido obtener la dosis correcta, deseche la jeringa y utilice una nueva.
- Ahora podrá utilizar la jeringa precargada de la forma en que se describe en la sección “**¿Dónde debe ponerse la inyección?**” y en la sección “**¿Cómo ponerse la inyección?**”.

¿Dónde debe ponerse la inyección?

Los lugares más adecuados para ponerse la inyección usted mismo o ponérsela a su hijo son (ver la **Figura D**):

- el abdomen (excepto la zona de alrededor del ombligo)
- la parte superior de los muslos
- la zona superior externa de los glúteos.
- la zona externa de los brazos.

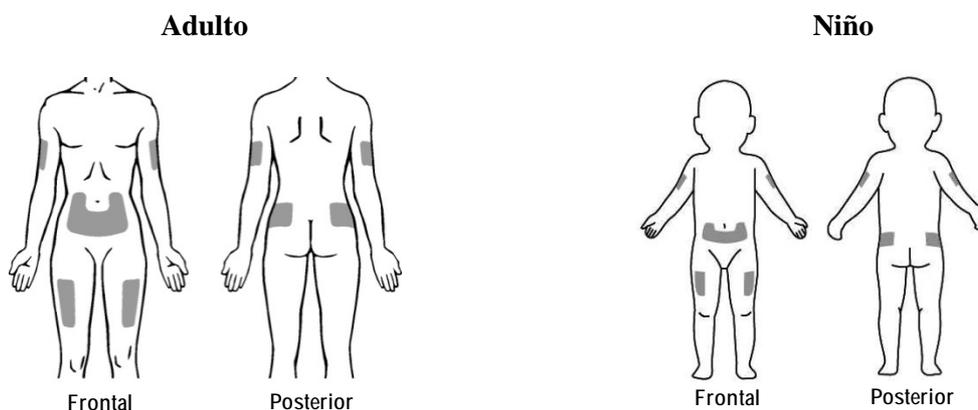


Figura D

Cambie el lugar de la inyección de una vez a otra para que no tenga molestias en ninguna zona. Si la inyección se la pone otra persona, también se la puede poner en la parte posterior de los brazos.

¿Cómo ponerse la inyección?

- Desinfecte la piel usando una toallita con alcohol y pellizque la piel entre el pulgar y el índice, sin apretar.
- Inserte completamente la aguja en la piel como le ha enseñado la enfermera o el médico.
- Inyecte el líquido lenta y regularmente, manteniendo siempre la piel pellizcada, como se muestra en la **Figura E**.

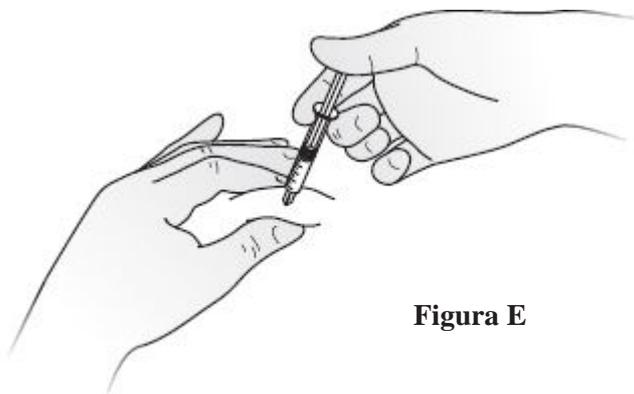


Figura E

- Tras inyectar la solución, retire la aguja y suelte la piel.

5. Cualquier resto de medicamento no utilizado debe desecharse. Cada jeringa solamente debe utilizarse para una inyección. No reutilice las jeringas, ya que esto puede provocar una infección.

Recuerde

Si tiene dificultad, pida ayuda y consejo a su médico o enfermero.

Cómo deshacerse de las jeringas usadas y materiales adicionales

- No vuelva a poner la cubierta en las agujas usadas.
- Mantenga las jeringas usadas fuera del alcance y de la vista de los niños.
- Nunca tire las jeringas precargadas usadas en su cubo de basura doméstica.
- Si su dosis es inferior a 100 mg, deberá verter el líquido sobrante de la jeringa en una gasa o un apósito. Tras la inyección, deseche la gasa o el apósito húmedos junto con la jeringa y limpie la superficie con un paño limpio.
- Las jeringas precargadas, así como la gasa o el apósito impregnados de solución Kineret, deben eliminarse de acuerdo con la normativa local. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.