

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kineret 100 mg, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg anakinra* in 0,67 ml (150 mg/ml).

*Humaan interleukine-1-receptorantagonist (r-metHuIL-1ra) geproduceerd in *Escherichia coli* cellen door middel van recombinant-DNA-technologie.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie) in een voorgevulde spuit.

Helder, kleurloos tot witachtige oplossing voor injectie die enkele product-gerelateerde doorzichtig-tot-witte amorfe deeltje kan bevatten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kineret is geïndiceerd voor de behandeling van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis in combinatie met methotrexaat bij patiënten die onvoldoende reageren op methotrexaat alleen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen dosis Kineret bedraagt 100 mg, eenmaal per dag toegediend door middel van een subcutane injectie. De dosis dient dagelijks rond hetzelfde tijdstip te worden gegeven.

Voor het gemak van de patiënt wordt Kineret gebruiksklaar afgeleverd in een voorgevulde spuit. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies worden vermeld in rubriek 6.6.

Het wordt aanbevolen de injectieplaats af te wisselen om ongemak op de plaats van injectie te voorkomen.

Een behandeling met Kineret dient te worden gestart door en plaats te vinden onder toezicht van specialisten die ervaren zijn in het stellen van de diagnose en het behandelen van reumatoïde artritis.

Oudere patiënten (≥ 65 jaar)

Er is geen dosisaanpassing vereist. Dosering en toediening zijn dezelfde als voor volwassenen van 18 tot 64 jaar.

Kinderen en adolescenten (< 18 jaar)

Er zijn onvoldoende gegevens om het gebruik van Kineret aan te bevelen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Leverfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Nierfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing vereist voor patiënten met geringe nierfunctiestoornissen (CL_{cr} 50 tot 80 ml/minuut). Bij gebrek aan voldoende gegevens dient Kineret met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met matige nierfunctiestoornissen (CL_{cr} 30 tot 50 ml/minuut). Kineret dient niet te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen ($CL_{cr} < 30$ ml/minuut) (zie rubriek 4.3).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen of voor eiwitten geproduceerd met behulp van *E. coli*.

Kineret dient niet te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen ($CL_{cr} < 30$ ml/minuut) (zie rubriek 4.2).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Allergische reacties

Allergische reacties samenhangend met de toediening van Kineret kwamen zelden voor tijdens klinische studies. In de meerderheid van de gevallen betrof het maculopapulaire of urticariële rash. Indien een ernstige allergische reactie optreedt, moet de toediening van Kineret stopgezet worden en dient een adequate behandeling te worden gestart.

De naaldbeschermer van de voorgevulde spuit bevat droog natuurlijk rubber (een derivaat van latex), dat allergische reacties kan veroorzaken.

Ernstige infecties

Kineret is in verband gebracht met een verhoogde incidentie van ernstige infecties (1,8%) in vergelijking met placebo (0,7%). Bij een klein aantal patiënten met astma, was de incidentie van ernstige infectie groter bij patiënten behandeld met Kineret (4,5%) in vergelijking met patiënten die placebo toegediend kregen (0%). De veiligheid en werkzaamheid van Kineret bij patiënten met chronische infecties zijn niet onderzocht.

Artsen dienen voorzichtigheid te betrachten bij het toedienen van Kineret aan patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende infecties of met onderliggende aandoeningen waardoor ze gevoelig zijn voor infecties.

Neutropenie

De toediening van Kineret werd bij 2,4% van de patiënten geassocieerd met een neutropenie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$) in vergelijking met 0,4% van de patiënten die een placebo kregen toegediend. Geen van deze patiënten had ernstige infecties geassocieerd met de neutropenie.

Een behandeling met Kineret dient niet te worden gestart bij patiënten met een neutropenie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$). Er wordt aanbevolen het aantal neutrofielen te bepalen alvorens de behandeling met Kineret te starten alsook tijdens de behandeling met Kineret, maandelijks gedurende de eerste 6 maanden van de behandeling en daarna driemaandelijks. Bij patiënten die neutropenisch worden ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$), dient de ANC nauwgezet te worden gevolgd en dient de behandeling met Kineret te worden onderbroken.

Immunosuppressie

De impact van behandeling met Kineret op reeds bestaande maligniteit is niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van Kineret bij patiënten met een reeds bestaande maligniteit niet aanbevolen.

Vaccinaties

In een placebo-gecontroleerde klinische studie (n= 126) werd geen verschil aangetoond in anti-tetanus antilichaam respons tussen de Kineret en placebo behandelde groep wanneer een tetanus-/difterietoxoïde vaccin werd toegediend gelijktijdig met Kineret. Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende de effecten van vaccinatie met andere geïnactiveerde antigenen bij patiënten die Kineret kregen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende de effecten veroorzaakt door levende vaccins of op de secundaire transmissie van infectie door levende vaccins bij patiënten die Kineret kregen. Daarom dienen levende vaccins niet te worden gegeven gelijktijdig met Kineret

Oudere patiënten (≥ 65 jaar)

Tijdens klinische studies zijn in totaal 635 patiënten van 65 jaar en ouder, inclusief 131 patiënten van 75 jaar en ouder onderzocht. Er zijn tussen deze patiënten en jongere patiënten geen algemene verschillen in veiligheid of werkzaamheid waargenomen. Aangezien de incidentie van infecties bij ouderen over het algemeen hoger is, is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van ouderen.

Gelijktijdige behandeling met Kineret en TNF-antagonisten

Gelijktijdige toediening van Kineret en etanercept is in verband gebracht met een verhoogd risico op ernstige infecties en neutropenie in vergelijking met toediening van etanercept alleen. Van deze behandelings-combinatie is geen groter klinisch voordeel aangetoond.

Gelijktijdige toediening van Kineret en etanercept of andere TNF-antagonisten wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties tussen Kineret en andere geneesmiddelen werden niet bestudeerd in formele studies. In klinische studies werden geen interacties tussen Kineret en andere geneesmiddelen (waaronder niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, corticosteroiden en DMARDs) waargenomen.

Gelijktijdige behandeling met Kineret en TNF-antagonisten

In een klinische studie met patiënten die ook methotrexaat ontvingen werd bij patiënten die gelijktijdig met Kineret en etanercept werden behandeld, een groter aantal ernstige infecties (7%) en neutropenie waargenomen dan bij patiënten behandeld met etanercept alleen. Dit percentage is ook hoger dan waargenomen in eerdere studies waar Kineret alleen werd gebruikt. Er is geen groter klinisch voordeel aangetoond van een gelijktijdige behandeling met Kineret en etanercept.

Gelijktijdige toediening van Kineret en etanercept of andere TNF-antagonisten wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Voor informatie betreffende vaccinaties, zie rubriek 4.4.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens betreffende het gebruik van Kineret bij zwangere vrouwen.

Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten aan voor de zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van Kineret bij zwangere vrouwen wordt niet aanbevolen.

Vruchtbare vrouwen moeten effectieve contraceptie gebruiken tijdens de behandeling.

Het is niet bekend of anakinra uitgescheiden wordt in de moedermelk. Het gebruik van Kineret bij vrouwen die borstvoeding geven wordt niet aanbevolen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In alle placebo-gecontroleerde studies is de meest frequent beschreven bijwerking van Kineret een reactie op de injectieplaats, die bij de meerderheid van de patiënten licht tot matig was. Bij patiënten behandeld met Kineret is een reactie op de injectieplaats de meest voorkomende reden voor terugtrekking uit de studies. De incidentie van ernstige bijwerkingen bij de aanbevolen dosis Kineret (100 mg/dag) is vergelijkbaar met placebo (7,1% in vergelijking met 6,5% in de placebogroep). De incidentie van ernstige infecties was hoger bij patiënten behandeld met Kineret in vergelijking met patiënten die een placebo kregen toegediend (1,8% versus 0,7%). Een afname van het aantal neutrofielen trad vaker op bij patiënten behandeld met Kineret in vergelijking met patiënten die een placebo kregen toegediend.

MedDRA Orgaansysteem	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Neutropenie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Hoofdpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Reactie op de injectieplaats
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ernstige infecties waarvoor ziekenhuisopname is vereist

Reacties op de injectieplaats

De bijwerking gerelateerd aan de behandeling met Kineret, die het meest frequent optrad en consistent werd beschreven is een reactie op de injectieplaats. De meerderheid (95%) van deze reacties was licht tot matig. Deze werden gekarakteriseerd door één of meer van de volgende kenmerken: erytheem, ecchymose, ontsteking en pijn. Bij een dosis van 100 mg/dag kreeg 71% van de patiënten in vergelijking met 28% van de patiënten die een placebo kregen toegediend een reactie op de injectieplaats die typisch tijdens de eerste 4 weken van de behandeling werd gemeld. De mediane duur van de vermelde kenmerkende symptomen was 14 tot 28 dagen. Na de eerste maand van de behandeling kwamen reacties op de injectieplaats bij patiënten bij wie deze nog niet eerder waren opgetreden niet vaak voor.

Ernstige infecties

De incidentie van ernstige infecties in studies met de aanbevolen dosis (100 mg/dag) was 1,8% bij patiënten behandeld met Kineret en 0,7% bij patiënten die een placebo kregen toegediend. Bij waarnemingen gedurende 3 jaar bleef de graad van ernstige infectie stabiel. De waargenomen infecties waren hoofdzakelijk van bacteriële oorsprong, zoals cellulitis, pneumonie en infecties in bot en gewrichten. De meeste patiënten zetten na het verdwijnen van de infectie het gebruik van de

studiemedicatie voort. Tijdens de studies zijn geen patiënten overleden als gevolg van ernstige infectieuze episoden.

In klinische studies en post-marketing ervaring zijn zeldzame gevallen van opportunistische infecties waargenomen, waaronder schimmel, mycobacteriële, bacteriële en virale pathogenen. Infecties zijn waargenomen in alle organische systemen en zijn gerapporteerd bij patiënten behandeld met Kineret alleen of in combinatie met immunosuppressiva.

Neutropenie

Tijdens placebogecontroleerde studies met Kineret ging de behandeling gepaard met geringe dalingen van de gemiddelden van het totaal aantal leukocyten en het absolute aantal neutrofielen (ANC, absolute neutrophil count). Neutropenie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$) is gemeld bij 2,4% van de patiënten behandeld met Kineret in vergelijking met 0,4% van de patiënten die een placebo kregen toegediend.

Maligniteiten

Reumatoïde artritis (RA) patiënten kunnen een groter risico (gemiddeld 2-3 maal) hebben op ontwikkeling van lymfoom. Hoewel patiënten behandeld met Kineret een hogere incidentie op lymfoom hadden dan de verwachte cijfers bij de algemene bevolking, is in klinische studies dit cijfer in het algemeen consistent met gerapporteerde cijfers voor RA-patiënten.

In klinische studies was het bruto-incidentiecijfer van maligniteit gelijk bij de patiënten behandeld met Kineret en bij patiënten die een placebo kregen toegediend en verschilde niet van die bij de algemene bevolking. Bovendien was de algehele incidentie van maligniteiten door blootstelling van patiënten aan Kineret gedurende 3 jaar niet toegenomen.

Immunogeniciteit

Tot 3% van de volwassen patiënten in klinische studies had ten minste 1 positieve test waar antilichamen die de biologische effecten van anakinra kunnen neutraliseren. Het aantreffen van antilichamen was van voorbijgaande aard en was niet geassocieerd met klinische bijwerkingen of met een verminderde effectiviteit. Additioneel, 6% van de paediatrische patiënten in een klinische studie had ten minste 1 positieve test waar antilichamen die de biologische effecten van anakinra kunnen neutraliseren.

4.9 Overdosering

Er werd geen dosisbeperkende toxiciteit waargenomen bij klinische studies bij patiënten met reumatoïde artritis.

In studies bij sepsis kregen 1.015 patiënten gedurende een behandelperiode van 72 uur Kineret toegediend in doses tot 2 mg/kg/uur. Het bijwerkingenprofiel in deze studies vertoonde globaal gezien geen verschil met het bijwerkingenprofiel waargenomen in studies bij reumatoïde artritis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Interleukineremmers, ATC-code: L04AC03

Anakinra neutraliseert de biologische activiteit van interleukine-1 α (IL-1 α) en interleukine-1 β (IL-1 β) door competitieve inhibitie van hun binding aan de interleukine-1-type-I-receptor (IL-1RI). Interleukine-1 (IL-1) is een cruciaal pro-inflammatoir cytokine dat vele cellulaire reacties medieert, inclusief die welke belangrijk zijn bij synoviale ontsteking.

IL-1 wordt gevonden in het plasma en het synoviaal vocht van patiënten met reumatoïde artritis en er werd een correlatie gerapporteerd tussen de concentraties van IL-1 in het plasma en de activiteit van de ziekte. Anakinra inhibeert de respons uitgelokt door IL-1 *in vitro*, inclusief de inductie van stikstofdioxide en prostaglandine E₂ en/of de productie van collageenase door de synoviale cellen, fibroblasten en chondrocyten.

Klinische gegevens

De veiligheid en werkzaamheid van anakinra in combinatie met methotrexaat zijn aangetoond bij patiënten met variërende ernst van de ziekte.

Een klinische respons op anakinra trad gewoonlijk op binnen 2 weken na het starten van de behandeling en hield aan tijdens voortgezette behandeling met anakinra. De maximale klinische respons werd over het algemeen waargenomen binnen 12 weken na het starten van de behandeling.

De behandeling met anakinra in combinatie met methotrexaat toont een statistisch en klinisch significante afname aan van de ernst van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis bij patiënten die op methotrexaat alleen onvoldoende hadden gereageerd (38% vs. 22% van de patiënten die op behandeling reageerden, zoals gemeten volgens ACR₂₀ criteria). Significante verbeteringen werden waargenomen met betrekking tot de pijn, het aantal gevoelige gewrichten, het lichamelijke functioneren (HAQ-score), acute-fasereactanten en de algemene beoordeling door de patiënt en de arts.

Tijdens één klinische studie met anakinra is röntgenonderzoek uitgevoerd. Hieruit bleek dat er geen schadelijk effect op het gewrichtskraakbeen was.

Immunogeniciteit

Zie rubriek 4.8

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De absolute biologische beschikbaarheid van anakinra na een subcutane bolusinjectie van 70 mg bij gezonde proefpersonen (n = 11) is 95%. Het absorptieproces is de snelheidsbepalende factor voor het verdwijnen van anakinra uit het plasma na de subcutane injectie. Bij patiënten met reumatoïde artritis traden de hoogste plasmaconcentraties van anakinra op 3 tot 7 uur na de subcutane toediening van anakinra met klinisch relevante doses (1 tot 2 mg/kg; n = 18); de terminale halfwaardetijd varieerde van 4 tot 6 uur. Bij patiënten met reumatoïde artritis is geen onverwachte accumulatie van anakinra waargenomen na toediening van een dagelijkse subcutane dosis gedurende maximaal 24 weken.

De invloed van demografische covariabelen op de farmacokinetiek van anakinra is bestudeerd middels een farmacokinetische analyse van een populatie die 341 patiënten omvatte bij wie gedurende maximaal 24 weken dagelijks anakinra subcutaan werd geïnjecteerd in doses van 30, 75 en 150 mg. De geschatte klaring van anakinra nam toe bij toenemende creatinineklaring en toenemend lichaamsgewicht. De farmacokinetische analyse van deze populatie toonde aan dat de gemiddelde plasmaklaring na een subcutane bolusinjectie bij mannen ongeveer 14% hoger was dan bij vrouwen en bij personen jonger dan 65 jaar ongeveer 10% hoger was dan bij personen van 65 jaar en ouder. Echter, na correctie voor creatinineklaring en lichaamsgewicht waren het geslacht en de leeftijd geen significante factoren voor de gemiddelde plasmaklaring.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werd geen effect waargenomen van anakinra op de fertiliteit, de vroege ontwikkeling, de embryofetale ontwikkeling of de peri- en postnatale ontwikkeling bij de rat met doses die tot 100 maal hoger lagen dan de dosis bij de mens. Er werden geen effecten waargenomen op de embryofetale ontwikkeling bij konijnen met doses die tot 100 maal hoger lagen dan de dosis bij de mens.

Anakinra induceerde geen genmutaties in bacteriën of zoogdiercellen bij de standaardtesten die ontworpen werden om DNA-schade te identificeren. Anakinra verhoogde evenmin de incidentie van chromosoomafwijkingen of micronuclei in beenmergcellen bij muizen. Er zijn geen studies op lange termijn uitgevoerd om de mogelijke carcinogeniciteit van anakinra te beoordelen. Gegevens over muizen met over-expressie van IL-1ra en IL-1ra-gemuteerde knock-out muizen wijzen niet op een verhoogde kans op het ontstaan van tumoren.

Formele toxicologische en toxicokinetische interactiestudies bij ratten leverden geen aanwijzingen dat Kineret het toxicologisch of farmacokinetisch profiel van methotrexaat verandert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraat
Natriumchloride
Dinatriumedetaat
Polysorbaat 80
Natriumhydroxide
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).

Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor ambulante gebruik mag Kineret uit de koelkast gehaald worden voor een periode van 12 uur bij temperaturen tot 25°C, zonder dat de houdbaarheidsdatum wordt overschreden. Aan het eind van deze periode dient het geneesmiddel niet meer in de koelkast te worden gezet en moet het worden vernietigd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,67 ml oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit (Type I glas) met een plunjer stop (bromobutyl rubber) in verpakkingsgrootten van 1, 7 of 28.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

De naaldbeschermer van de voorgevulde spuit bevat droog natuurlijk rubber (een derivaat van latex). Zie rubriek 4.4.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Kineret is een steriele oplossing zonder conserveermiddel. Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Niet schudden. Voorafgaand aan de injectie de voorgevulde spuit op kamertemperatuur laten komen.

Vóór toediening moet de oplossing gecontroleerd worden op deeltjes en verkleuring. Alleen heldere, kleurloze tot witachtige oplossingen die enkele product-gerelateerde doorzichtig-tot-witte amorfe deeltjes kunnen bevatten, mogen geïnjecteerd worden.

De aanwezigheid van deze deeltjes heeft geen invloed op de kwaliteit van het product.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/02/203/0011 stuk verpakking
EU/1/02/203/002 7 stuks verpakking
EU/1/02/203/003 28 stuks verpakking

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 8 maart 2002
Datum van laatste hernieuwing: 20 maart 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://emea.europa.eu/>.

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kineret 100 mg, oplossing voor injectie in een flacon.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke flacon bevat 100 mg anakinra* in 0,67 ml (150 mg/ml).

*Humaan interleukine-1-receptorantagonist (r-metHuIL-1ra) geproduceerd in *Escherichia coli* cellen door middel van recombinant-DNA-technologie.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (injectie) in een flacon.

Helder, kleurloos tot witachtige oplossing voor injectie die enkele product-gerelateerde doorzichtig-tot witte amorfe deeltjes kan bevatten.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kineret is geïndiceerd voor de behandeling van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis in combinatie met methotrexaat bij patiënten die onvoldoende reageren op methotrexaat alleen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen dosis Kineret bedraagt 100 mg, eenmaal per dag toegediend door middel van een subcutane injectie. De dosis dient dagelijks rond hetzelfde tijdstip te worden gegeven.

Kineret wordt gebruiksklaar afgeleverd in een flacon. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies worden vermeld in rubriek 6.6.

Het wordt aanbevolen de injectieplaats af te wisselen om ongemak op de plaats van injectie te voorkomen.

Een behandeling met Kineret dient te worden gestart door en plaats te vinden onder toezicht van specialisten die ervaren zijn in het stellen van de diagnose en het behandelen van reumatoïde artritis.

Oudere patiënten (≥ 65 jaar)

Er is geen dosisaanpassing vereist. Dosering en toediening zijn dezelfde als voor volwassenen van 18 tot 64 jaar.

Kinderen en adolescenten (< 18 jaar)

Er zijn onvoldoende gegevens om het gebruik van Kineret aan te bevelen bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar.

Leverfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing vereist.

Nierfunctiestoornissen

Er is geen dosisaanpassing vereist voor patiënten met geringe nierfunctiestoornissen (CL_{cr} 50 tot 80 ml/minuut). Bij gebrek aan voldoende gegevens dient Kineret met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met matige nierfunctiestoornissen (CL_{cr} 30 tot 50 ml/minuut). Kineret dient niet te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen ($CL_{cr} < 30$ ml/minuut) (zie rubriek 4.3).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen of voor eiwitten geproduceerd met behulp van *E coli*.

Kineret dient niet te worden gebruikt bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen ($CL_{cr} < 30$ ml/minuut) (zie rubriek 4.2).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Allergische reacties

Allergische reacties samenhangend met de toediening van Kineret kwamen zelden voor tijdens klinische studies. In de meerderheid van de gevallen betrof het maculopapulaire of urticariële rash. Indien een ernstige allergische reactie optreedt, moet de toediening van Kineret stopgezet worden en dient een adequate behandeling te worden gestart.

De stop van de flacon bevat droog natuurlijk rubber (een derivaat van latex), dat allergische reacties kan veroorzaken.

Ernstige infecties

Kineret is in verband gebracht met een verhoogde incidentie van ernstige infecties (1,8%) in vergelijking met placebo (0,7%). Bij een klein aantal patiënten met astma, was de incidentie van ernstige infectie groter bij patiënten behandeld met Kineret (4,5%) in vergelijking met patiënten die placebo toegediend kregen (0%). De veiligheid en werkzaamheid van Kineret bij patiënten met chronische infecties zijn niet onderzocht.

Artsen dienen voorzichtigheid te betrachten bij het toedienen van Kineret aan patiënten met een voorgeschiedenis van recidiverende infecties of met onderliggende aandoeningen, zoals astma, waardoor ze gevoelig zijn voor infecties.

Neutropenie

De toediening van Kineret werd bij 2,4% van de patiënten geassocieerd met een neutropenie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$) in vergelijking met 0,4% van de patiënten die een placebo kregen toegediend. Geen van deze patiënten had ernstige infecties geassocieerd met de neutropenie.

Een behandeling met Kineret dient niet te worden gestart bij patiënten met een neutropenie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$). Er wordt aanbevolen het aantal neutrofielen te bepalen alvorens de behandeling met Kineret te starten alsook tijdens de behandeling met Kineret, maandelijks gedurende de eerste 6 maanden van de behandeling en daarna driemaandelijks. Bij patiënten die neutropenisch worden ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$), dient de ANC nauwgezet te worden gevolgd en dient de behandeling met Kineret te worden onderbroken.

Immunosuppressie

De impact van behandeling met Kineret op reeds bestaande maligniteit is niet onderzocht. Daarom wordt het gebruik van Kineret bij patiënten met een reeds bestaande maligniteit niet aanbevolen.

Vaccinaties

In een placebo-gecontroleerde klinische studie (n= 126) werd geen verschil aangetoond in anti-tetanus antilichaam respons tussen de Kineret en placebo behandelde groep wanneer een tetanus-/difterietoxoïde vaccin werd toegediend gelijktijdig met Kineret. Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende de effecten van vaccinatie met andere geïnactiveerde antigenen bij patiënten die Kineret kregen.

Er zijn geen gegevens beschikbaar betreffende de effecten veroorzaakt door levende vaccins of op de secundaire transmissie van infectie door levende vaccins bij patiënten die Kineret kregen. Daarom dienen levende vaccins niet te worden gegeven gelijktijdig met Kineret.

Oudere patiënten (≥ 65 jaar)

Tijdens klinische studies zijn in totaal 635 patiënten van 65 jaar en ouder, inclusief 131 patiënten van 75 jaar en ouder onderzocht. Er zijn tussen deze patiënten en jongere patiënten geen algemene verschillen in veiligheid of werkzaamheid waargenomen. Aangezien de incidentie van infecties bij ouderen over het algemeen hoger is, is voorzichtigheid geboden bij de behandeling van ouderen.

Gelijktijdige behandeling met Kineret en TNF-antagonisten

Gelijktijdige toediening van Kineret en etanercept is in verband gebracht met een verhoogd risico op ernstige infecties en neutropenie in vergelijking met toediening van etanercept alleen. Van deze behandelings-combinatie is geen groter klinisch voordeel aangetoond.

Gelijktijdige toediening van Kineret en etanercept of andere TNF-antagonisten wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.5).

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Interacties tussen Kineret en andere geneesmiddelen werden niet bestudeerd in formele studies. In klinische studies werden geen interacties tussen Kineret en andere geneesmiddelen (waaronder niet-steroidale anti-inflammatoire geneesmiddelen, corticosteroiden en DMARDs) waargenomen.

Gelijktijdige behandeling met Kineret en TNF-antagonisten

In een klinische studie met patiënten die ook methotrexaat ontvingen werd bij patiënten die gelijktijdig met Kineret en etanercept werden behandeld, een groter aantal ernstige infecties (7%) en neutropenie waargenomen dan bij patiënten behandeld met etanercept alleen. Dit percentage is ook hoger dan waargenomen in eerdere studies waar Kineret alleen werd gebruikt. Er is geen groter klinisch voordeel aangetoond van een gelijktijdige behandeling met Kineret en etanercept.

Gelijktijdige toediening van Kineret en etanercept of andere TNF-antagonisten wordt niet aanbevolen (zie rubriek 4.4).

Voor informatie betreffende vaccinaties, zie rubriek 4.4.

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er zijn onvoldoende gegevens betreffende het gebruik van Kineret bij zwangere vrouwen.

Experimenteel onderzoek bij dieren wijst geen directe of indirecte schadelijke effecten aan voor zwangerschap, de ontwikkeling van het embryo/de foetus, de bevalling of de postnatale ontwikkeling (zie rubriek 5.3).

Het gebruik van Kineret bij zwangere vrouwen wordt niet aanbevolen.

Vruchtbare vrouwen moeten effectieve contraceptie gebruiken tijdens de behandeling.

Het is niet bekend of anakinra uitgescheiden wordt in de moedermelk. Het gebruik van Kineret bij vrouwen die borstvoeding geven wordt niet aanbevolen.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten van Kineret op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

In alle placebogecontroleerde studies is de meest frequent beschreven bijwerking van Kineret een reactie op de injectieplaats, die bij de meerderheid van de patiënten licht tot matig was. Bij patiënten behandeld met Kineret is een reactie op de injectieplaats de meest voorkomende reden voor terugtrekking uit de studies. De incidentie van ernstige bijwerkingen bij de aanbevolen dosis Kineret (100 mg/dag) is vergelijkbaar met placebo (7,1% in vergelijking met 6,5% in de placebogroep). De incidentie van ernstige infecties was hoger bij patiënten behandeld met Kineret in vergelijking met patiënten die placebo kregen toegediend (1,8% versus 0,7%). Een afname van het aantal neutrofielen trad vaker op bij patiënten behandeld met Kineret in vergelijking met patiënten die een placebo kregen toegediend.

MedDRA Orgaansysteem	Frequentie	Bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Neutropenie
Zenuwstelselaandoeningen	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Hoofdpijn
Huid- en onderhuidaandoeningen	Zeer vaak ($\geq 1/10$)	Reactie op de injectieplaats
Infecties en parasitaire aandoeningen	Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Ernstige infecties waarvoor ziekenhuisopname is vereist

Reacties op de injectieplaats

De bijwerking gerelateerd aan de behandeling met Kineret, die het meest frequent optrad en consistent werd beschreven is een reactie op de injectieplaats. De meerderheid (95%) van deze reacties was licht tot matig. Deze werden gekarakteriseerd door één of meer van de volgende kenmerken: erytheem, ecchymose, ontsteking en pijn. Bij een dosis van 100 mg/dag kreeg 71% van de patiënten in vergelijking met 28% van de patiënten die een placebo kregen toegediend een reactie op de injectieplaats die typisch tijdens de eerste 4 weken van de behandeling werd gemeld. De mediane duur van de vermelde kenmerkende symptomen was 14 tot 28 dagen. Na de eerste maand van de behandeling kwamen reacties op de injectieplaats bij patiënten bij wie deze nog niet eerder waren opgetreden niet vaak voor.

Ernstige infecties

De incidentie van ernstige infecties in studies met de aanbevolen dosis (100 mg/dag) was 1,8% bij patiënten behandeld met Kineret en 0,7% bij patiënten die een placebo kregen toegediend. Bij

waarnemingen gedurende 3 jaar bleef de graad van ernstige infectie stabiel. De waargenomen infecties waren hoofdzakelijk van bacteriële oorsprong, zoals cellulitis, pneumonie en infecties in bot en gewrichten. De meeste patiënten zetten na het verdwijnen van de infectie het gebruik van de studiemedicatie voort. Tijdens de studies zijn geen patiënten overleden als gevolg van ernstige infectieuze episoden.

In klinische studies en post-marketing ervaring zijn zeldzame gevallen van opportunistische infecties waargenomen, waaronder schimmel, mycobacteriële, bacteriële en virale pathogenen. Infecties zijn waargenomen in alle organische systemen en zijn gerapporteerd bij patiënten behandeld met Kineret alleen of in combinatie met immunosuppressiva.

Neutropenie

Tijdens placebogecontroleerde studies met Kineret ging de behandeling gepaard met geringe dalingen van de gemiddelden van het totaal aantal leukocyten en het absolute aantal neutrofielen (ANC, absolute neutrophil count). Neutropenie ($ANC < 1,5 \times 10^9/l$) is gemeld bij 2,4% van de patiënten behandeld met Kineret in vergelijking met 0,4% van de patiënten die een placebo kregen toegediend.

Maligniteiten

Reumatoïde artritis (RA) patiënten kunnen een groter risico (gemiddeld 2-3 maal) hebben op ontwikkeling van lymfoom. Hoewel patiënten behandeld met Kineret een hogere incidentie op lymfoom hadden dan de verwachte cijfers bij de algemene bevolking, is in klinische studies dit cijfer in het algemeen consistent met gerapporteerde cijfers voor RA-patiënten.

In klinische studies was het bruto-incidentiecijfer van maligniteit gelijk bij de patiënten behandeld met Kineret en bij patiënten die een placebo kregen toegediend en verschilde niet van die bij de algemene bevolking. Bovendien was de algehele incidentie van maligniteiten door blootstelling van patiënten aan Kineret gedurende 3 jaar niet toegenomen.

Immunogeniciteit

Tot 3% van de volwassen patiënten in klinische studies had ten minste 1 positieve test waar antilichamen die de biologische effecten van anakinra kunnen neutraliseren. Het aantreffen van antilichamen was van voorbijgaande aard en was niet geassocieerd met klinische bijwerkingen of met een verminderde effectiviteit. Additioneel, 6% van de paediatrische patiënten in een klinische studie had ten minste 1 positieve test waar antilichamen die de biologische effecten van anakinra kunnen neutraliseren.

4.9 Overdosering

Er werd geen dosisbeperkende toxiciteit waargenomen bij klinische studies bij patiënten met reumatoïde artritis.

In studies bij sepsis kregen 1.015 patiënten gedurende een behandelperiode van 72 uur Kineret toegediend in doses tot 2 mg/kg/uur. Het bijwerkingenprofiel in deze studies vertoonde globaal gezien geen verschil met het bijwerkingenprofiel waargenomen in studies bij reumatoïde artritis.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Interleukineremmers, ATC-code: L04AC03

Anakinra neutraliseert de biologische activiteit van interleukine-1 α (IL-1 α) en interleukine-1 β (IL-1 β) door competitieve inhibitie van hun binding aan de interleukine-1-type-I-receptor (IL-1RI).

Interleukine-1 (IL-1) is een cruciaal pro-inflammatoir cytokine dat vele cellulaire reacties medeert, inclusief die welke belangrijk zijn bij synoviale ontsteking.

IL-1 wordt gevonden in het plasma en het synoviaal vocht van patiënten met reumatoïde artritis en er werd een correlatie gerapporteerd tussen de concentraties van IL-1 in het plasma en de activiteit van de ziekte. Anakinra inhibeert de respons uitgelokt door IL-1 *in vitro*, inclusief de inductie van stikstofdioxide en prostaglandine E₂ en/of de productie van collagenase door de synoviale cellen, fibroblasten en chondrocyten.

Klinische gegevens

De veiligheid en werkzaamheid van anakinra in combinatie met methotrexaat zijn aangetoond bij patiënten met variërende ernst van de ziekte.

Een klinische respons op anakinra trad gewoonlijk op binnen 2 weken na het starten van de behandeling en hield aan tijdens voortgezette behandeling met anakinra. De maximale klinische respons werd over het algemeen waargenomen binnen 12 weken na het starten van de behandeling.

De behandeling met anakinra in combinatie met methotrexaat toont een statistisch en klinisch significante afname aan van de ernst van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis bij patiënten die op methotrexaat alleen onvoldoende hadden gereageerd (38% vs. 22% van de patiënten die op de behandeling reageerden, zoals gemeten volgens ACR₂₀ criteria). Significante verbeteringen werden waargenomen met betrekking tot de pijn, het aantal gevoelige gewrichten, het lichamelijke functioneren (HAQ-score), acute-fasereactanten en de algemene beoordeling door de patiënt en de arts.

Tijdens één klinisch studie met anakinra is röntgenonderzoek uitgevoerd. Hieruit bleek dat er geen schadelijk effect op het gewrichtskraakbeen was.

Immunogeniciteit

Zie rubriek 4.8

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De absolute biologische beschikbaarheid van anakinra na een subcutane bolusinjectie van 70 mg bij gezonde proefpersonen (n = 11) is 95%. Het absorptieproces is de snelheidsbeperkende factor voor het verdwijnen van anakinra uit het plasma na de subcutane injectie. Bij patiënten met reumatoïde artritis traden de hoogste plasmaconcentraties van anakinra op 3 tot 7 uur na de subcutane toediening van anakinra met klinisch relevante doses (1 tot 2 mg/kg; n = 18); de terminale halfwaardetijd varieerde van 4 tot 6 uur. Bij patiënten met reumatoïde artritis is geen onverwachte accumulatie van anakinra waargenomen na toediening van een dagelijkse subcutane dosis gedurende maximaal 24 weken.

De invloed van demografische covariabelen op de farmacokinetiek van anakinra is bestudeerd middels een farmacokinetische analyse van een populatie die 341 patiënten omvatte bij wie gedurende maximaal 24 weken dagelijks anakinra subcutaan werd geïnjecteerd in doses van 30, 75 en 150 mg. De geschatte klaring van Anakinra nam toe bij toenemende creatinineklaring en toenemend lichaamsgewicht. De farmacokinetische analyse van deze populatie toonde aan dat de gemiddelde plasmaklaring na een subcutane bolusinjectie bij mannen ongeveer 14% hoger was dan bij vrouwen en bij personen jonger dan 65 jaar ongeveer 10% hoger was dan bij personen van 65 jaar en ouder. Echter, na correctie voor creatinineklaring en lichaamsgewicht waren het geslacht en de leeftijd geen significante factoren voor de gemiddelde plasmaklaring.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er werd geen effect waargenomen van anakinra op de fertiliteit, de vroege ontwikkeling, de embryofetale ontwikkeling of de peri- en postnatale ontwikkeling bij de rat met doses die tot

100 maal hoger lagen dan de dosis bij de mens. Er werden geen effecten waargenomen op de embryofetale ontwikkeling bij konijnen met doses die tot 100 maal hoger lagen dan de dosis bij de mens.

Anakinra induceerde geen genmutaties in bacteriën of zoogdiercellen bij de standaardtesten die ontworpen werden om DNA-schade te identificeren. Anakinra verhoogde evenmin de incidentie van chromosoomafwijkingen of micronuclei in beenmergcellen bij muizen. Er zijn geen studies op lange termijn uitgevoerd om de mogelijke carcinogeniciteit van anakinra te beoordelen. Gegevens over muizen met over-expressie van IL-1ra en IL-1ra gemuteerde knock-out muizen wijzen niet op een verhoogde kans op het ontstaan van tumoren.

Formele toxicologische en toxicokinetische interactiestudies bij ratten leverden geen aanwijzingen dat Kineret het toxicologisch of farmacokinetisch profiel van methotrexaat verandert.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraat
Natriumchloride
Dinatriumedetaat
Polysorbaat 80
Natriumhydroxide
Water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

18 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C).
Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor ambulante gebruik mag Kineret uit de koelkast gehaald worden voor een periode van 12 uur bij temperaturen tot 25°C, zonder dat de houdbaarheidsdatum wordt overschreden. Aan het eind van deze periode dient het geneesmiddel niet meer in de koelkast te worden gezet en moet het worden vernietigd.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

0,67 ml oplossing voor injectie in een flacon (Type I glas) met rubberen stop, aluminium zegel en plastic flip-off dop in verpakkingsgrootte van 1.

De stop van de flacon bevat droog natuurlijk rubber (een derivaat van latex). Zie rubriek 4.4.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Kineret is een steriele oplossing zonder conserveermiddel. Uitsluitend bestemd voor eenmalig gebruik.

Niet schudden. Voorafgaand aan de injectie de flacon op kamertemperatuur laten komen.

Vóór toediening moet de oplossing gecontroleerd worden op deeltjes en verkleuring. Alleen heldere, kleurloze tot witachtige oplossingen die enkele product-gerelateerde doorzichtig-tot-witte amorfe deeltjes kunnen bevatten, mogen geïnjecteerd worden.

De aanwezigheid van deze deeltjes heeft geen invloed op de kwaliteit van het product.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/02/203/004

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 8 maart 2002
Datum van laatste hernieuwing: 20 maart 2007

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://emea.europa.eu/>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME
BESTANDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING
VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK
VOOR VRIJGIFTE**

- B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING
VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

A. FABRIKANT VAN HET BIOLOGISCH WERKZAME BESTANDDEEL EN HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR DE VERVAARDIGING VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant van het biologisch werkzame bestanddeel

Amgen Inc.
5550 Airport Boulevard
Boulder, CO 80301
Verenigde Staten

Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

B. VOORWAARDEN VERBONDEN AAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN OPGELEGD AAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN TEN AANZIEN VAN DE LEVERING EN HET GEBRUIK**

Aan beperkt medisch recept onderworpen geneesmiddel (Zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2)

- **VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

Niet van toepassing.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

DOOS VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kineret 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Anakinra

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke 0,67 ml voorgevulde spuit bevat 100 mg anakinra.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumcitraat, natriumchloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80, natriumhydroxide, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik
1 voorgevulde spuit
7 voorgevulde spuiten
28 voorgevulde spuiten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/02/203/001 - 1 stuk verpakking
EU/1/02/203/002 – 7 stuks verpakking
EU/1/02/203/003 – 28 stuks verpakking

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16 INFORMATIE OVER BRAILLE

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

DOOS MET 7 VOORGEVULDE SPUITEN ALS EEN TUSSENVERPAKKING (ZONDER BLUE BOX)

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kineret 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Anakinra

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke 0,67 ml voorgevulde spuit bevat 100 mg anakinra.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumcitraat, natriumchloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80, natriumhydroxide, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik
7 voorgevulde spuiten
Deze doos bevat 7 voorgevulde spuiten, als onderdeel van een 28-stuks verpakking.

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.

9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/02/203/003

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

LABEL VOORGEVULDE SPUIT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Kineret 100 mg injectie
Anakinra

SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP,:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,67 ml

6. OVERIGE

Biovitrum AB (publ)

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD:

DOOS FLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kineret 100 mg oplossing voor injectie in een vial
Anakinra

2. GEHALTE AAN WERKZA(A)M(E) BESTANDDE(E)L(EN)

Elke 0,67 ml flacon bevat 100 mg anakinra.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

Hulpstoffen: natriumcitraat, natriumchloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80, natriumhydroxide, water voor injectie.

4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Oplossing voor injectie in een flacon voor eenmalig gebruik
1 flacon

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Voor subcutaan gebruik
Voor gebruik de bijsluiter lezen.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET BEREIK EN ZICHT VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

Bewaren in de koelkast. Niet in de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/02/203/004

13. PARTIJNUMMER

Lot:

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

Geneesmiddel op medisch voorschrift.

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE OVER BRAILLE

GEGEVENS DIE TEN MINSTE OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD

LABEL FLACON

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGWEG(EN)

Kineret 100 mg injectie
Anakinra

SC

2. WIJZE VAN TOEDIENING

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP.:

4. PARTIJNUMMER

Lot:

5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID

0,67 ml

6. OVERIGE

Biovitrum AB (publ)

B. BIJSLUITER

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Kineret 100 mg oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit Anakinra

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Kineret en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Kineret gebruikt
3. Hoe wordt Kineret gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Kineret
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS KINERET EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Kineret (een afweeronderdrukkende stof) is een bepaald cytokine dat gebruikt wordt bij de behandeling van reumatoïde artritis. Cytokines zijn eiwitten die door het lichaam aangemaakt worden en die de communicatie tussen de cellen coördineren en de celactiviteit helpen controleren. In geval van reumatoïde artritis produceert het lichaam te veel van het cytokine dat interleukine-1 genoemd wordt. Dit leidt tot schadelijke effecten zoals zwelling en weefselbeschadiging.

Gewoonlijk produceert het lichaam een eiwit dat de nadelige effecten van interleukine-1 blokkeert. In geval van reumatoïde artritis produceert het lichaam onvoldoende van dit blokkerend eiwit. Het werkzame bestanddeel van Kineret is anakinra geproduceerd door middel van DNA-technologie met behulp van het micro-organisme *E coli* en dat op dezelfde wijze werkt als het natuurlijke blokkerende eiwit in het lichaam.

Kineret wordt in combinatie met een ander geneesmiddel, genaamd methotrexaat, gebruikt voor de behandeling van tekenen en symptomen van reumatoïde artritis. Kineret is bedoeld voor patiënten bij wie methotrexaat alleen onvoldoende is om de reumatoïde artritis onder controle te houden.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U KINERET GEBRUIKT

Kineret dient alleen te worden gebruikt door volwassenen (leeftijd 18 jaar en ouder).

Gebruik Kineret niet:

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor Kineret (anakinra) of voor één van de andere bestanddelen van Kineret.
- als u allergisch (overgevoelig) bent voor andere producten die door middel van DNA technologie, gebruik makend van het micro-organisme *E coli*, geproduceerd worden.

- als u ernstige nierfunctiestoornissen heeft (nierschade).

Neem onmiddellijk contact op met uw arts:

- als u uitslag krijgt over uw lichaam, kortademig wordt, een piepende ademhaling heeft, een snelle pols heeft of zweet na injectie van Kineret. Dit kunnen signalen zijn die wijzen op een allergie voor Kineret.

Wees extra voorzichtig met Kineret

Overleg met uw arts:

- als u een voorgeschiedenis heeft van herhaaldelijk terugkerende infecties of aan astma lijdt. Kineret kan deze aandoeningen verergeren.
- als u aan kanker lijdt. Uw arts zal beslissen of u toch Kineret toegediend mag krijgen.
- als u inenting nodig heeft. Terwijl u met Kineret wordt behandeld, mogen geen levende vaccins bij u worden toegediend.
- als u weet dat u allergisch bent voor latex. De naaldbeschermer van de voorgevuld spuit bevat een derivaat van latex.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Kineret werd niet onderzocht bij zwangere vrouwen. Het is belangrijk dat u uw arts op de hoogte brengt als u:

- zwanger bent;
- denkt dat u zwanger bent; of
- van plan bent zwanger te worden.

Het is niet bekend of anakinra overgaat in de moedermelk. U moet stoppen met borstvoeding als u Kineret gebruikt.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Kineret

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 100 mg dosis, dit is in wezen “natrium-vrij”.

3. HOE WORDT KINERET GEBRUIKT

Volg bij gebruik van Kineret nauwgezet het advies van uw arts. Kineret dient eenmaal per dag onderhuids (subcutaan) te worden ingespoten. De injectie dient elke dag rond hetzelfde tijdstip te worden toegediend.

Zelf Kineret toedienen

Uw arts kan beslissen dat het voor u het gemakkelijkst is dat u zichzelf met Kineret injecteert. Uw arts of verpleegkundige zal u uitleggen hoe u zichzelf moet inspuiten. Probeer uzelf niet te injecteren als u dit niet geleerd heeft.

Lees de rubriek aan het einde van deze bijsluiters voor instructies hoe uzelf te injecteren met Kineret.

Wat u moet doen als u meer van Kineret heeft gebruikt dan u zou mogen

Indien u per vergissing meer van Kineret gebruikt heeft dan is voorgeschreven, zou u geen ernstige problemen mogen hebben. Toch moet u contact opnemen met uw arts, verpleegkundige of apotheker indien dit gebeurt. Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u zich onwel voelt.

Wat u moet doen wanneer u bent vergeten Kineret te gebruiken

Neem contact op met uw arts als u een dosis Kineret vergeten bent te gebruiken om te bespreken wanneer u de volgende dosis moet gebruiken.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Kineret bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 personen die Kineret gebruiken) zijn:

- roodheid, zwelling, blauwe plekken of jeuk rondom de injectieplaats. Deze zijn gewoonlijk licht tot matig van aard en komen vaker voor in het begin van de behandeling.
- hoofdpijn.

Vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1, maar minder dan 10 op de 100 personen die Kineret gebruiken) zijn:

- een door een bloedtest bevestigde neutropenie (laag aantal witte bloedcellen). Deze kan het risico dat u een infectie krijgt verhogen. Symptomen van infectie kunnen koorts of keelpijn zijn.
- ernstige infecties zoals longontsteking (een thoracale infectie) of huidinfecties. Symptomen kunnen koorts, hoesten, roodheid of gevoeligheid van de huid zijn.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

5. HOE BEWAART U KINERET

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Kineret niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C). Niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik Kineret niet als u denkt dat het bevroren is geweest. Als de spuit eenmaal uit de koelkast is gehaald en kamertemperatuur heeft bereikt (tot 25°C), dient deze ofwel binnen 12 uur te worden gebruikt of te worden weggegooid.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Kineret

Het werkzame bestanddeel is anakinra. Elke voorgevulde spuit bevat 100 mg anakinra.

De andere bestanddelen zijn:

- natriumcitraat, natriumchloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80, natriumhydroxide en water voor injectie.

Hoe ziet Kineret er uit en de inhoud van de verpakking

Kineret is een helder, kleurloze tot witachtige oplossing voor injectie en wordt geleverd in een gebruiksklare voorgevulde spuit. Het kan enkele doorzichtige-tot-witte eiwitdeeltjes bevatten. De aanwezigheid van deze deeltjes heeft geen invloed op de kwaliteit van het product.

Verpakkingsgrootten van 1, 7 of 28 voorgevulde spuiten.

Het is mogelijk dat niet alle verpakkingsgrootten op de markt worden gebracht.

Fabrikant:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Informatie hoe u zelf Kineret kunt injecteren

Deze rubriek bevat informatie over hoe u zelf een injectie met Kineret toe te dienen. Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf te injecteren tot uw arts, verpleegkundige of apotheker u dit heeft geleerd. Als u vragen heeft over het toedienen van de injectie, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Hoe gebruikt u, of de persoon die u injecteert, de Kineret voorgevulde spuit?

U dient zichzelf elke dag op een vast tijdstip een injectie te geven. Kineret wordt net onder de huid ingespoten. Dit noemt men een subcutane injectie.

Benodigheden:

Om uzelf een subcutane injectie toe te dienen, heeft u het volgende nodig:

- Een nieuwe voorgevulde spuit Kineret; en
- Alcolholdoekjes of iets vergelijkbaars.

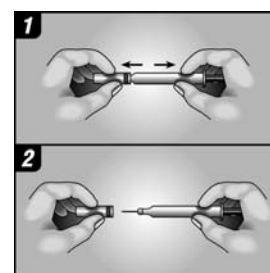
Wat moet u doen voordat u zichzelf een onderhuidse injectie met Kineret kan toedienen?

1. Neem de voorgevulde spuit Kineret uit de koelkast.
2. De voorgevulde spuit niet schudden.
3. Controleer de uiterste gebruiksdatum op het etiket van de voorgevulde spuit (EXP). Niet gebruiken na de laatste dag van de aangeduide maand.
4. Controleer hoe Kineret eruitziet. Kineret moet een heldere, kleurloze tot witachtige oplossing zijn. De oplossing kan enkele doorzichtig-tot-witte eiwitdeeltjes bevatten. De aanwezigheid van deze deeltjes heeft geen invloed op de kwaliteit van het product. De oplossing dient niet te worden gebruikt indien deze is verkleurd, troebel of deeltjes, anders dan de doorzichtig-tot-witte deeltjes, bevat.
5. Voor een comfortabeler injectie kunt u de voorgevulde spuit 30 minuten laten liggen om op kamertemperatuur te komen of enkele minuten voorzichtig in uw handen houden. Op geen enkele andere manier Kineret opwarmen (bijvoorbeeld, niet opwarmen in de magnetron of in warm water).
6. Verwijder de naaldbeschermer van de spuit **niet** totdat u klaar bent om te injecteren.
7. **Uw handen grondig wassen.**
8. Een comfortabele, goed verlichte schone plaats kiezen en alles wat u nodig heeft binnen handbereik plaatsen.

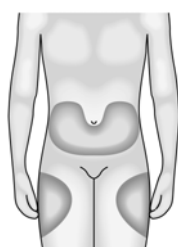
Hoe bereidt u uw Kineret injectie voor?

Voordat u Kineret injecteert, moet u het volgende doen:

1. Houd de cylinder van de spuit vast en verwijder voorzichtig het omhulsel van de naald zonder te draaien. Maak een rechte beweging zoals getoond in figuur 1 en 2. De naald niet aanraken en de zuiger niet induwen.
2. U kan een kleine luchtbel waarnemen in de voorgevulde spuit. U hoeft deze luchtbel niet te verwijderen voor het injecteren. Het is ongevaarlijk de luchtbel samen met de oplossing in te spuiten.
3. De voorgevulde spuit is nu klaar voor gebruik.



Waar moet u de injectie toedienen?



De meest geschikte plaatsen om uzelf te injecteren, zijn:

- het bovendeel van de dijen; en
- de buik, met uitzondering van de zone rond de navel.

Verander telkens de injectieplaats om een pijnlijke zone te vermijden. Als u door iemand anders wordt geïnjecteerd, kan ook de achterzijde van uw bovenarmen gebruikt worden.

Hoe dient u uw injectie toe?

1. Desinfecteer uw huid met een alcoholdoekje en neem de huid tussen duim en wijsvinger, zonder erin te knijpen.
2. Breng de naald volledig in de huid zoals gedemonstreerd door uw verpleegkundige of arts.
3. Trek voorzichtig aan de zuiger om te controleren of u geen bloedvat heeft aangeprikt. Als u bloed ziet in de spuit, moet u de spuit terugtrekken en op een andere plaats inbrengen.
4. Spuit de vloeistof langzaam en gelijkmatig in en houd hierbij de huid nog steeds vast.
5. Nadat de vloeistof is ingespoten, trekt u de naald terug en laat de huid los.
6. Gebruik elke spuit slechts voor één enkele injectie.

Denk eraan

Als u problemen heeft, aarzel dan niet om hulp en advies te vragen aan uw arts of verpleegkundige.

Verwijdering van de gebruikte spuiten

- Plaats het omhulsel niet terug op gebruikte naalden.
- Houd gebruikte spuiten buiten het bereik en zicht van kinderen.
- Gooi de gebruikte spuiten nooit weg bij het normale huisafval.
- De gebruikte spuiten dienen weggegooid te worden in overeenstemming met de lokale wetgeving. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

BIJSLUITER: INFORMATIE VOOR DE GEBRUIK(ST)ER

Kineret 100 mg oplossing voor injectie in een flacon Anakinra

Lees de hele bijsluiter zorgvuldig door voordat u start met het gebruik van dit geneesmiddel.

- Bewaar deze bijsluiter, het kan nodig zijn dat om deze nog eens door te lezen.
- Heeft u nog vragen, raadpleeg dan uw arts of apotheker.
- Dit geneesmiddel is aan u persoonlijk voorgeschreven. Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen. Dit geneesmiddel kan schadelijk voor hen zijn, zelfs als de verschijnselen dezelfde zijn als waarvoor u het geneesmiddel heeft gekregen.
- Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of als er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiter is vermeld, raadpleeg dan uw arts of apotheker.

In deze bijsluiter:

1. Wat is Kineret en waarvoor wordt het gebruikt
2. Wat u moet weten voordat u Kineret gebruikt
3. Hoe wordt Kineret gebruikt
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u Kineret
6. Aanvullende informatie

1. WAT IS KINERET EN WAARVOOR WORDT HET GEBRUIKT

Kineret (een afweeronderdrukkende stof) is een bepaald cytokine dat gebruikt wordt bij de behandeling van reumatoïde artritis. Cytokines zijn eiwitten die door het lichaam aangemaakt worden en die de communicatie tussen de cellen coördineren en de celactiviteit helpen controleren. In geval van reumatoïde artritis, produceert het lichaam te veel van het cytokine dat interleukine-1 genoemd wordt. Dit leidt tot schadelijke effecten zoals zwelling en weefselbeschadiging.

Gewoonlijk produceert het lichaam een eiwit dat de nadelige effecten van interleukine-1 blokkeert. In geval van reumatoïde artritis produceert het lichaam onvoldoende van dit blokkerend eiwit. Het werkzame bestanddeel van Kineret is anakinra geproduceerd door middel van DNA-technologie met behulp van het micro-organisme *E coli* en dat op dezelfde wijze werkt als het natuurlijke blokkerende eiwit in het lichaam.

Kineret wordt in combinatie met een ander geneesmiddel, genaamd methotrexaat, gebruikt voor de behandeling van tekenen en symptomen van reumatoïde artritis. Kineret is bedoeld voor patiënten bij wie methotrexaat alleen onvoldoende is om de reumatoïde artritis onder controle te houden.

2. WAT U MOET WETEN VOORDAT U KINERET GEBRUIKT

Kineret dient alleen te worden gebruikt door volwassenen (leeftijd 18 jaar en ouder).

Gebruik Kineret niet:

- als u allergisch (overgevoelig) bent voor Kineret (anakinra) of voor één van de andere bestanddelen van Kineret.
- Als u allergisch (overgevoelig) bent voor andere producten die door middel van DNA technologie, gebruik makend van het micro-organisme *E coli*., geproduceerd worden.
- als u ernstige nierfunctiestoornissen heeft (nierschade).

Neem onmiddellijk contact op met uw arts:

- als u uitslag krijgt over uw lichaam, kortademig wordt, een piepende ademhaling heeft, een snelle pols heeft of zweet na injectie van Kineret. Dit kunnen signalen zijn die wijzen op een allergie voor Kineret.

Wees extra voorzichtig met Kineret

Overleg met uw arts:

- als u een voorgeschiedenis heeft van herhaaldelijk terugkerende infecties of aan astma lijdt. Kineret kan deze aandoeningen verergeren;
- als u aan kanker lijdt. Uw arts zal beslissen of u toch Kineret toegediend mag krijgen;
- als u inenting nodig heeft. Terwijl u met Kineret wordt behandeld, mogen geen levende vaccins bij u worden toegediend.
- als u weet dat u allergisch bent voor latex. De naaldbeschermer van de voorgevuld spuit bevat een derivaat van latex.

Gebruik met andere geneesmiddelen

Vertel uw arts of apotheker als u andere geneesmiddelen gebruikt of kort geleden heeft gebruikt. Dit geldt ook voor geneesmiddelen die u zonder voorschrift kunt krijgen.

Zwangerschap en borstvoeding

Kineret werd niet onderzocht bij zwangere vrouwen. Het is belangrijk dat u uw arts op de hoogte brengt als u:

- zwanger bent;
- denkt dat u zwanger bent; of
- van plan bent zwanger te worden.

Het is niet bekend of anakinra overgaat in de moedermelk. U moet stoppen met borstvoeding als u Kineret gebruikt.

Belangrijke informatie over enkele bestanddelen van Kineret

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per 100 mg dosis, dit is in wezen “natrium-vrij”.

3. HOE WORDT KINERET GEBRUIKT

Volg bij gebruik van Kineret nauwgezet het advies van uw arts. Kineret dient eenmaal per dag onderhuids (subcutaan) te worden ingespoten. De injectie dient elke dag rond hetzelfde tijdstip te worden toegediend.

Zelf Kineret toedienen

Uw arts kan beslissen dat het voor u het gemakkelijkst is dat u zichzelf met Kineret injecteert. Uw arts of verpleegkundige zal u uitleggen hoe u zichzelf moet inspuiten. Probeer uzelf niet te injecteren als u dit niet geleerd heeft.

Lees de rubriek aan het einde van deze bijsluiters voor instructies hoe uzelf te injecteren met Kineret.

Wat u moet doen als u meer van Kineret heeft gebruikt dan u zou mogen

Indien u per vergissing meer van Kineret gebruikt heeft dan is voorgeschreven zou u geen ernstige problemen mogen hebben. Toch moet u contact opnemen met uw arts, verpleegkundige of apotheker indien dit gebeurt. Neem onmiddellijk contact op met uw arts of verpleegkundige als u zich enigszins onwel voelt.

Wat u moet doen als u bent vergeten Kineret te gebruiken

Neem contact op met uw arts als u een dosis Kineret vergeten bent te gebruiken om te bespreken wanneer u de volgende dosis moet gebruiken.

4. MOGELIJKE BIJWERKINGEN

Zoals alle geneesmiddelen kan Kineret bijwerkingen veroorzaken, hoewel niet iedereen ze krijgt.

Zeer vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1 op de 10 personen die Kineret gebruiken) zijn:

- roodheid, zwelling, blauwe plekken of jeuk rondom de injectieplaats. Deze zijn gewoonlijk licht tot matig van aard en komen vaker voor in het begin van de behandeling.
- hoofdpijn.

Vaak voorkomende bijwerkingen (bij meer dan 1, maar minder dan 10 op de 100 personen die Kineret gebruiken) zijn:

- een door een bloedtest bevestigde neutropenie (laag aantal witte bloedcellen). Deze kan het risico dat u een infectie krijgt verhogen. Symptomen van infectie kunnen koorts of keelpijn zijn.
- ernstige infecties zoals longontsteking (een thoracale infectie) of huidinfecties. Symptomen kunnen koorts, hoesten, roodheid of gevoeligheid van de huid zijn.

Wanneer één van de bijwerkingen ernstig wordt of in geval er bij u een bijwerking optreedt die niet in deze bijsluiters is vermeld, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

5. HOE BEWAART U KINERET

Buiten het bereik en zicht van kinderen houden.

Gebruik Kineret niet meer na de vervaldatum die staat vermeld op het etiket en de doos na EXP. De vervaldatum verwijst naar de laatste dag van die maand.

Bewaren in de koelkast (2°C - 8°C), niet in de vriezer bewaren.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Gebruik Kineret niet als u denkt dat het bevroren is geweest. Als de flacon eenmaal uit de koelkast is gehaald en kamertemperatuur heeft bereikt (tot 25°C), dient deze ofwel binnen 12 uur te worden gebruikt of te worden weggegooid.

Geneesmiddelen dienen niet weggegooid te worden via het afvalwater of met huishoudelijk afval. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.

6. AANVULLENDE INFORMATIE

Wat bevat Kineret

Het werkzame bestanddeel is anakinra. Elke flacon bevat 100 mg anakinra.

De andere bestanddelen zijn

- natriumcitraat, natriumchloride, dinatriumedetaat, polysorbaat 80, natriumhydroxide en water voor injectie.

Hoe ziet Kineret er uit en de inhoud van de verpakking

Kineret is een helder, kleurloze tot witachtige oplossing voor injectie in een flacon. Het kan enkele doorzichtige-tot-witte eiwitdeeltjes bevatten. De aanwezigheid van deze deeltjes heeft geen invloed op de kwaliteit van het product.

Verpakkingsgrootte van 1 flacon

Fabrikant:

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nederland

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Stockholm
Zweden

Deze bijsluiter is voor de laatste keer goedgekeurd

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europese Geneesmiddelen Bureau (EMA) <http://www.emea.europa.eu/>.

Informatie hoe u zelf Kineret kunt injecteren

Deze rubriek bevat informatie over hoe u zelf een injectie met Kineret toe te dienen. Het is belangrijk dat u niet probeert uzelf te injecteren tot uw arts, verpleegkundige of apotheker u dit heeft geleerd. Als u vragen heeft over het toedienen van de injectie, raadpleeg dan uw arts, verpleegkundige of apotheker.

Hoe gebruikt u, of de persoon die u injecteert, de Kineret voorgevulde spuit?

U dient zichzelf elke dag op een vast tijdstip een injectie te geven. Kineret wordt net onder de huid ingespoten. Dit noemt men een subcutane injectie.

Benodigheden:

Om uzelf een subcutane injectie toe te dienen heeft u het volgende nodig:

- een nieuwe flacon van Kineret;
- een steriele spuit en naalden; en
- alcoholdoekjes of iets vergelijkbaars.

Wat moet u doen voordat u zichzelf een onderhuidse injectie met Kineret kan toedienen?

1. Neem de flacon Kineret uit de koelkast.
2. De flacon niet schudden.
3. Controleer de uiterste gebruiksdatum op het etiket van de flacon (EXP.). Niet gebruiken na de laatste dag van de aangeduide maand.
4. Controleer hoe Kineret eruitziet. Kineret moet een heldere, kleurloze tot witachtige oplossing zijn. De oplossing kan enkele doorzichtig-tot-witte eiwitdeeltjes bevatten. De aanwezigheid van deze deeltjes heeft geen invloed op de kwaliteit van het product. De oplossing dient niet te worden gebruikt indien deze is verkleurd, troebel of deeltjes, anders dan de doorzichtig-tot-witte deeltjes, bevat.
5. Voor een comfortabelere injectie kunt u de flacon 30 minuten laten liggen om op kamertemperatuur te laten komen of enkele minuten voorzichtig in uw handen houden. Op geen enkele andere manier Kineret opwarmen (bijvoorbeeld, niet opwarmen in de magnetron of in warm water).
6. **Uw handen grondig wassen.**
7. Een comfortabele, goed verlichte schone plaats kiezen en alles wat u nodig heeft binnen handbereik houden.

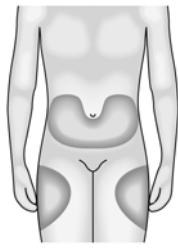
Hoe bereid u uw Kineret-injectie voor?

Voordat u Kineret injecteert moet u het volgende doen:

1. De plastic dop, door deze opwaarts te drukken, van de flacon verwijderen en zo de rubberen stop vrij te maken.
2. De rubberen stop reinigen met een nieuw alcoholdoekje.
3. De spuit en naalden uit hun verpakking nemen. De langste naald op de spuit steken en de huls verwijderen zonder de naald aan te raken.
4. De zuiger uittrekken om de spuit met lucht te vullen tot het volume dat uw arts u voorschreef.
5. De naald door de rubberen stop steken en de lucht in de flacon brengen door op de zuiger te duwen. De flacon omkeren en daarna aan de zuiger trekken om de spuit te vullen met de correcte hoeveelheid vloeistof. Het is belangrijk dat de naald steeds in de vloeistof blijft om te voorkomen dat er zich luchtbellenvormen in de spuit.
6. De naald uit de flacon trekken. Daarna de naald van de spuit trekken.
7. De korte naald op de spuit steken en de huls verwijderen. De naald niet aanraken.
8. De spuit met de naald naar boven houden om te zien of er binnenin geen luchtbellenvormen aanwezig zijn. Als er luchtbellenvormen aanwezig zijn, moet u de zuiger voorzichtig indrukken tot alle lucht (maar niets van de vloeistof) verwijderd is.

De spuit is nu klaar voor gebruik.

Waar moet u de injectie toedienen?



De meest geschikte plaatsen om uzelf te injecteren zijn:

- het bovendee van de dijen; en
- de buik, met uitzondering van het gebied rond de navel.

Verander telkens de injectieplaats om een pijnlijk gebied te vermijden. Als u door iemand anders wordt geïnjecteerd, kan ook de achterzijde van uw bovenarmen gebruikt worden.

Hoe dient u uw injectie toe?

1. Desinfecteer uw huid met het alcoholdoekje en neem de huid tussen duim en wijsvinger, zonder erin te knijpen.
2. Breng de naald volledig in de huid zoals gedemonstreerd door uw verpleegkundige of arts.
3. Trek voorzichtig aan de zuiger om te controleren of u geen bloedvat heeft aangeprikt. Als u bloed ziet in de spuit, moet u de spuit terugtrekken en op een andere plaats inbrengen.
4. Spuit de vloeistof langzaam en gelijkmatig in en houd hierbij nog steeds de huid vast.
5. Nadat de vloeistof is ingespoten, trekt u de naald terug en laat u de huid los.
6. Elke spuit maar voor één enkele injectie gebruiken. U mag de hoeveelheid Kineret die nog in de flacon achterblijft, niet meer gebruiken.

Denk eraan

Als u problemen heeft, aarzel dan niet om hulp en advies te vragen aan uw arts of verpleegkundige.

Verwijdering van de gebruikte naalden, spuiten en flacons

- Plaats de huls niet terug op de gebruikte naalden.
- Houd gebruikte naalden en spuiten buiten het bereik en het zicht van kinderen.
- Gooi de gebruikte spuiten en flacons nooit weg bij het normale huisafval.
- De gebruikte spuiten en flacons dienen weggegooid te worden in overeenstemming met de lokale wetgeving. Vraag uw apotheker wat u met medicijnen moet doen die niet meer nodig zijn. Deze maatregelen zullen helpen bij de bescherming van het milieu.