

**Veiledning for helsepersonell
om ILARIS® (canakinumab) for
behandling av pasienter med:
Periodiske febersyndromer:
CAPS, TRAPS, HIDS/MKD, FMF
Still's sykdom (inkludert AOSD og sJIA)
eller arthriti urica (urinsyregikt)**

Indikasjoner

Periodiske febersyndromer:

Ilaris er indisert for behandling av følgende autoinflammatoriske periodiske febersyndromer i voksne, ungdom og barn ≥ 2 år:

CAPS

Behandling av cryopyrinassosierte periodiske syndromer (CAPS) inkludert:

- Muckle-wells syndrom (MWS)
- Systemisk multiinflammatorisk sykdom med neonatal-onset (NOMID)/kronisk infantil neurologisk hud- og leddsyndrom (CINCA)
- Alvorlige tilfeller av familiær autoinflammatorisk kuldesyndrom (FCAS)/familiær kuldeurticaria (FCU) med tegn og symptomer utover kuldeindusert urtikarielt hudutslett

TRAPS

Behandling av tumornekrosefaktor (TNF) reseptor-assosiert periodisk syndrom (TRAPS).

HIDS/MKD

Behandling av hyperimmunoglobulin D-syndrom (HIDS)/mevalonatkinase defekt (MKD)

FMF

Behandling av familiær middelhavsfeber (FMF).
Ilaris kan gis som monoterapi eller i kombinasjon med kolkisin.

Stills sykdom (inkludert AOSD og sJIA)

- Behandling av aktiv Stills sykdom, inkl. Stills sykdom i voksen alder (AOSD) og systemisk juvenil idiopatisk artritt (sJIA) hos barn ≥ 2 år, hvor NSAID og systemiske kortikosteroider ikke har gitt tilfredsstillende respons. Canakinumab kan gis som monoterapi eller i kombinasjon med metotreksat.

Arthritis urica

Symptomatisk behandling av voksne med hyppige anfall av arthritis urica (minst 3 anfall i løpet av de siste 12 månedene), hvor NSAID og kolkisin er kontraindisert, ikke er tolerert eller ikke gir tilfredsstillende respons, samt der hvor gjentatte kurer av kortikosteroider ikke er egnet.

Viktige sikkerhetsopplysninger

Hva bør du vite før behandling med canakinumab?

Følgende risikoer er assosiert med behandling:

Infeksjoner, inkludert alvorlige infeksjoner og opportunistiske infeksjoner

- Canakinumab er forbundet med en økt forekomst av alvorlige infeksjoner. Overvåk pasienten nøye i forhold til tegn og symptomer på infeksjoner under og etter behandling med canakinumab. Utvis forsiktighet når behandling gis til pasienter med infeksjoner, stadig tilbakevendende infeksjoner eller underliggende tilstander som kan disponere for infeksjoner **I periodiske febersyndromer og Stills sykdom (inkluderer AOSD og sJIA)**: Behandling med canakinumab skal ikke startes opp eller fortsettes hos pasienter som har en aktiv infeksjon som krever medisinsk behandling
- I arthriti urica: Behandling bør ikke gis til pasienter med en aktiv infeksjon.**
- Isolerte tilfeller av uvanlige eller opportunistiske infeksjoner har vært rapportert med canakinumab.
- Det er ikke kjent om bruk av IL-1-hemmere slik som canakinumab øker risikoen for reaktivering av tuberkulose eller opportunistiske infeksjoner. Før oppstart av behandling må alle pasienter vurderes for både aktiv og latent tuberkuloseinfeksjon.

Makrofag aktiveringssyndrom. Kun ved Stills sykdom (inkludert AOSD og sJIA):

- Makrofag aktiveringssyndrom (MAS) er en kjent, livstruende tilstand som kan oppstå hos pasienter med revmatiske lidelser, særlig Stills sykdom (inkludert AOSD og sJIA). Dersom MAS oppstår eller er mistenkt bør evaluering og behandling igangsettes så snart som mulig.
- Leger bør være oppmerksomme på symptomer som infeksjon eller forverring av sJIA (inkludert AOSD og sJIA), siden disse er kjent å kunne utløse MAS. Basert på erfaring fra kliniske studier ser det ikke ut som canakinumab øker insidensen av MAS hos pasienter med sJIA sykdom, men ingen definitiv konklusjon kan trekkes.

Nøytropeni

- Nøytropeni (absolutte nøytrofile granulocytter $< 1,5 \times 10^9/l$) er rapportert med medikamenter som hemmer IL-1 inkludert canakinumab
- Behandling med canakinumab skal ikke igangsettes hos nøytropene pasienter
- Det anbefales å undersøke antallet nøytrofile granulocytter før behandling med canakinumab igangsettes, **1-2 måneder etter igangsatt behandling og deretter regelmessig**
- Dersom en pasient blir nøytropen, overvåk nøytrofiltallet og vurder å avslutte behandlingen

Vaksinasjoner

- Det finnes ingen tilgjengelige data på risiko for sekundær overføring av infeksjon ved bruk av levende (svakkede) vaksiner hos pasienter som får canakinumab. Derfor bør ikke levende vaksiner gis samtidig med canakinumab dersom ikke fordelene klart overveier risikoene.
- Før oppstart av behandling med canakinumab, bør voksne og pediatriske pasienter få alle anbefalte vaksiner, som er hensiktsmessige, inkludert pneumokokk- og inaktivert influensavaksine.
- Pasienter som bruker canakinumab bør vente minst 3 måneder etter siste injeksjon og før neste injeksjon når det skal gis levende vaksiner.

Viktige sikkerhetsopplysninger (fortsettelse)

Hva bør du vite før behandling med canakinumab?

Følgende risikoer er assosiert med behandling:

Potensiell risiko for immunogenisitet og hypersensitivitetsreaksjoner

- Antistoff mot canakinumab ble observert i en liten andel pasienter behandlet med canakinumab. Dette kan medføre immunmedierte symptomer inkludert hypersensitivitetsreaksjoner
- Ingen anafylaktiske eller anafylaktoide reaksjoner har vært observert i kliniske studier.
- Det ble ikke funnet nøytraliserende antistoffer.
- Det ble ikke funnet noen åpenbar sammenheng mellom utvikling av antistoffer og klinisk respons eller bivirkninger
- **I arthritus urica: Periodisk behandling eller oppstart igjen etter en lang periode uten behandling, som er tilfelle i behandling av urinsyregikt, kan være assosiert med en økt immunrespons (eller tap av immuntoleranse) mot canakinumab, og derfor må pasienter som starter behandling igjen antas å ha risiko for hypersensitivitetsreaksjoner.**

Maligniteter

- Maligniteter har vært rapportert hos pasienter behandlet med canakinumab i kliniske studier. Risikoen for å utvikle maligniteter ved behandling med anti-interleukin (IL)-1 terapi er ikke kjent. En potensiell risiko kan ikke utelukkes hos pasienter som behandles med canakinumab.
- **I periodiske febersyndromer og Stills sykdom (inkluderer AOSD og sJIA):** Foreta årlig malignitetsvurdering av pasienter som behandles med canakinumab

Ukjent sikkerhet hos gravide og ammende kvinner

- Det er ukjent om canakinumab skilles ut i morsmelk hos mennesker
- Det har ikke vært utført formelle studier på potensiell effekt av canakinumab på fertilitet hos mennesker
- Kvinner som er gravide eller ønsker å bli gravide bør bare behandles etter en grundig nytte-/risikovurdering
- Dersom en pasient blir eller planlegger å bli gravid bør legen diskutere risikoene knyttet til den ukjente risikoen av canakinumab hos gravide og ammende kvinner med pasienten

Forstyrrelser i lipoproteinmetabolismen

- Følg pasienten regelmessig under behandling med tanke på endringer i lipidprofil

I aktiv-kontrollerte studier på urinsyregikt, var det en gjennomsnittlig økning av triglyserider på 33,5 mg/dl hos pasienter behandlet med canakinumab sammenlignet med en moderat reduksjon på 3,1 mg/dl med triamcinolonacetamid. Forekomsten av pasienter med økning i triglyserid på mer enn 5 ganger øvre normalgrense (ULN) var 2,4 % med canakinumab og 0,7 % med triamcinolonacetamid

Anbefalt startdose ved CAPS for voksne og barn ≥ 4 år med kroppsvekt ≥ 15 kg

Anbefalt startdose for canakinumab ved CAPS avhenger av pasientens alder og kroppsvekt. Finn først den korrekte tabellen for barnets alder og velg så korrekt rad for pasientens nåværende kroppsvekt.

Voksne, ungdom og barn i alderen ≥ 4 år:

- 150 mg for pasienter med kroppsvekt > 40 kg
- 2 mg/kg for pasienter med kroppsvekt ≥ 15 kg og ≤ 40 kg

Se neste tabell for kroppsvekt < 15 kg

Dette gis hver åttende uke som en enkeltdose via subkutan injeksjon.

Økt dose, som beskrevet i tabellen, kan vurderes hvis tilfredstillende klinisk respons (bortfall av utslett og andre symptomer på generalisert inflammasjon) ikke oppnås.

Nåværende kroppsvekt (kg)	Startdose (2mg/kg eller 150mg)		Første doseøkning (4 mg/kg or 300 mg)		Andre doseøkning (8 mg/kg or 600 mg)	
	Volum (mL)	Dose (mg)	Volum (mL)	Dose (mg)	Volum (mL)	Dose (mg)
15 - <17	0.2	30	0.4	60	0.8	120
17 - <21	0.25	37.5	0.5	75	1	150
21 - 24	0.3	45	0.6	90	1.2	180
>24 - 28	0.35	52.5	0.7	105	1.4	210
>28 - <32	0.4	60	0.8	120	1.6	240
32 - <36	0.45	67.5	0.9	135	1.8	270
36 - 40	0.5	75	1.0	150	2.0	300
>40	1.0	150	2.0	300	4.0	600

For dosering >150 mg (1 mL), er det nødvendig å bruke 2 canakinumab hetteglass.

1. Dersom tilfredsstillende klinisk respons ikke er oppnådd 7 dager etter oppstart av behandling, kan en ny dose (samme som startdose) vurderes. Dersom en full behandlingsrespons oppnås etter dette bør det økte doseringsregimet med 300 mg eller 4 mg/kg hver 8. uke opprettholdes.

Dersom tilfredsstillende klinisk respons ikke er oppnådd 7 dager etter denne økte dosen, kan en tredje dose llaris på 300 mg eller 4 mg/kg vurderes. Dersom fullstendig behandlingsrespons da oppnås, bør det vurderes å opprettholde det økte doseringsregimet på 600 mg eller 8 mg/kg hver 8. uke basert på individuell klinisk vurdering.

Anbefalt startdose ved CAPS til barn fra 2 år og opptil 4 år:

Anbefalt startdose av ILARIS® er avhengig av pasientens alder og vekt. Benytt tabellen under for å finne ut hvilken konsentrasjon og dose som skal brukes. Start med å finne riktig tabell for pasientens alder og deretter pasientens vekt.

Barn fra 2 år og opptil 4 år med kroppsvekt $\geq 7,5$ kg og barn ≥ 4 år med kroppsvekt $\geq 7,5$ kg og < 15 kg

■ 4mg/kg

Se annen tabell for kroppsvekt ≥ 15 kg

Dette gis hver åttende uke som en enkeltdose via subkutan injeksjon.

Økte doser, som beskrevet nedenfor, kan vurderes hvis tilfredsstillende klinisk respons (bortfall av kløe og andre, generelle, inflammatoriske symptomer) ikke oppnås

Nåværende kroppsvekt (kg)	Startdose (4 mg/kg)		Økt dose ¹ (8 mg/kg)	
	Volum (mL)	Dose (mg)	Volum (mL)	Dose (mg)
7.5 - 8.5	0.2	30	0.4	60
>8.5 - 10	0.25	37.5	0.5	75
>10 - 12	0.3	45	0.6	90
>12 - 14	0.35	52.5	0.7	105
>14 - <16	0.4	60	0.8	120
16 - <18	0.45	67.5	0.9	135
18 - <20	0.5	75	1	150
20 - <22	0.55	82.5	1.1	165
22 - 23	0.6	90	1.2	180
>23 - 25	0.65	97.5	1.3	195
>25 - 27	0.7	105	1.4	210
>27 - 29	0.75	112.5	1.5	225
29 - <31	0.8	120	1.6	240
31 - <33	0.85	127.5	1.7	255
33 - <35	0.9	135	1.8	270
35 - <37	0.95	142.5	1.9	285
37 - 40	1.0	150	2	300

For dosering >150 mg (1 mL), er det nødvendig å bruke 2 canakinumab hetteglass.

1. Dersom en tilfredsstillende klinisk respons ikke er oppnådd 7 dager etter behandlingsstart, kan en ny dose (samme som startdose, 4mg/kg) vurderes. Dersom fullstendig behandlingsrespons da oppnås med 8mg/kg hver 8.uke, bør det, basert på en klinisk vurdering, vurderes å opprettholde det økte doseringsregimet.

Anbefalt dosering for TRAPS, HIDS/MKD og FMF

Den anbefalte startdosen for canakinumab ved TRAPS, HIDS/MKD og FMF:

Voksne, ungdom og barn ≥ 2 år

- 150 mg for kroppsvekt >40 kg
- 2 mg/kg for kroppsvekt ≥ 7.5 kg og ≤ 40 kg

Administreres hver 4. uke som 1 enkeltdose via subkutan injeksjon.

Økt dosering, som beskrevet nedenfor, kan vurderes dersom klinisk tilfredsstillende respons ikke oppnås.

Nåværende kroppsvekt (kg)	Startdose (2 mg/kg eller 150 mg) Volum (mL) Dose (mg)		Økt dose ¹ (4 mg/kg eller 300 mg) Volum (mL) Dose (mg)	
	7.5	0.1	15	0.2
>7.5 - 11.2	0.15	22.5	0.3	45
>11.2 - 15.0	0.2	30	0.4	60
>15.0 - 18.7	0.25	37.5	0.5	75
>18.7 - 22.5	0.3	45	0.6	90
>22.5 - 26.2	0.35	52.5	0.7	105
>26.2 - 30.0	0.4	60	0.8	120
>30.0 - 33.7	0.45	67.5	0.9	135
>33.7 - 37.5	0.5	75	1.0	150
>37.5 - 40.0	0.55	82.5	1.1	165
>40.0	1.0	150	2.0	300

For dosering >150 mg (1 mL), er det nødvendig med 2 canakinumab hetteglass. .

1. Dersom tilfredsstillende klinisk respons ikke nås 7 dager etter behandlingsstart, kan en ny dose på 150 mg eller 2 mg/kg vurderes.

Dersom fullstendig behandlingsrespons da nås bør det økte doseringsregimet med 300 mg (eller 4 mg/kg ved kroppsvekt ≤ 40 kg) hver 4. uke opprettholdes.

Anbefalt dosering ved Stills sykdom (inkludert AOSD og sJIA)

Anbefalt dose er 4 mg/kg (opp til maks. 300 mg) ved kroppsvekt $\geq 7,5$ kg, administrert hver 4. uke som subkutan injeksjon.

Nåværende kroppsvekt (kg)	Canakinumab dose (4 mg/kg eller 300 mg)	
	Volum (mL)	Dose (mg)
7.5 - 8.5	0.2	30
>8.5 - 10	0.25	37.5
>10 - 12	0.3	45
>12 - 14	0.35	52.5
>14 - <16	0.4	60
16 - <18	0.45	67.5
18 - <20	0.5	75
20 - <22	0.55	82.5
22 - 23	0.6	90
>23 - 25	0.65	97.5
>25 - 27	0.7	105
>27 - 29	0.75	112.5
>29 - <31	0.8	120
31 - <33	0.85	127.5
33 - <35	0.9	135
35 - <37	0.95	142.5
37 - <39	1.0	150
39 - <41	1.05	157.5
41 - 42	1.1	165
>42 - 44	1.15	172.5
>44 - 46	1.2	180
>46 - 48	1.25	187.5
>48 - 50	1.3	195
>50 - 52	1.35	202.5
>52 - <54	1.4	210
54 - 55	1.45	217.5
>55 - 57	1.5	225
>57 - 59	1.55	232.5
>59 - 61	1.6	240
>61 - 63	1.65	247.5
>63 - 65	1.7	255
>65 - 67	1.75	262.5
>67 - <68	1.8	270
68 - <71	1.85	277.5
71 - <73	1.9	285
73 - 74	1.95	292.5
>74	2.0	300

For dosering >150 mg (1 mL), er det nødvendig med 2 hetteglass canakinumab.

Anbefalt dosering for arthriti urica

Anbefalt dose 150 mg administrert subkutan som 1 enkelt dose under et anfall. Gis så raskt som mulig for maksimal effekt.

Pasienter som ikke responderer etter initiell behandling bør ikke rebehandles. Hos pasienter som responderer og trenger rebehandling, bør det være et intervall på minst 12 uker før ny dose administreres.

Canakinumab bør brukes som behovsmedisin ved et anfall. Håndtering av hyperurikemi med egnet urinsyresenkende behandling (ULT) bør igangsettes eller optimaliseres.

Nyttige hjelpemidler i informasjonspakken for canakinumab

For deg og dine pasienter

For å øke forståelsen av sikker og effektiv bruk av canakinumab, får du opplæringsmaterieil i tillegg til en kopi av preparatomtalen.

Opplæringsmateriellet understreker følgende aspekter:

Veiledning for helsepersonell:

- Indikasjoner
- Viktig sikkerhetsinformasjon
- Anbefalt dosering

Pasientkort

- Du bør fylle ut alle feltene på pasientkortet (pasientens navn, dato for første dose, dato for forrige dose og hvor stor dose som ble administrert, legens navn og telefonnummer) før du gir kortet til pasienten. Pasientkortet bør inneholde den individuelle dosen som skal administreres.
- Kortet skal fungere som en påminnelse om dato for siste dose og inneholder viktig sikkerhetsinformasjon som alle pasienter bør vite om behandling med canakinumab

Selvadministrasjon

- Når selvadministrasjon er planlagt må helsepersonell gi pasient eller pårørende opplæring i riktig teknikk
- Pakningsvedlegget inneholder illustrasjoner og veiledning i riktig teknikk

I tilfelle feiladministrasjon, vennligst kontakt:



**Les innholdet i informasjonspakken nøye før
du forskriver canakinumab. Se preparatomtalen
for mer informasjon. Siste versjon finner du på
www.legemiddelverket.no.**

RMP versjon 11.2
Sept 2017
NO1709696143

NOVARTIS NORGE AS
PB. 4284, Nydalen
0401 OSLO
Tlf: 23 05 20 00
www.novartis.no

 **NOVARTIS**