

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar KINERET de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa de KINERET.

Inyección de KINERET® (anakinra), para uso subcutáneo.
Autorización inicial en los EE. UU.: 2001

-----CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES-----

- Advertencias y precauciones (5.3)

-----INDICACIONES Y USO-----

Kineret es un antagonista receptor de la interleucina-1 indicado para lo siguiente:

Artritis reumatoide (AR)

- Reducción de los signos y síntomas y retraso de la progresión del daño estructural en la artritis reumatoide activa de moderada a grave en pacientes de 18 años o más que no respondieron a 1 o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). (1.1)

Síndromes periódicos asociados con la criopirina (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS).

- Tratamiento de la enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease, NOMID). (1.2)

-----DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN-----

Artritis reumatoide (AR)

- La dosis recomendada de Kineret para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide es de 100 mg/día administrados diariamente mediante inyección subcutánea. La dosis debe administrarse aproximadamente a la misma hora todos los días. (2.1)
- Los médicos deben considerar una dosis de 100 mg de Kineret administrados día por medio para pacientes con AR que padezcan insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal (definida como depuración de creatinina <30 ml/min, según el cálculo a partir de los niveles de creatinina sérica). (2.3)

Síndromes periódicos asociados con la criopirina (CAPS)

- La dosis inicial recomendada de Kineret es de 1-2 mg/kg por día para los pacientes con NOMID. La dosis puede ajustarse de manera individual hasta un máximo de 8 mg/kg por día para controlar la inflamación activa. (2.2)
- Los médicos deben considerar la administración de la dosis recetada de Kineret día por medio para pacientes con NOMID que padezcan insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal (definida como depuración de creatinina <30 ml/min, según el cálculo a partir de los niveles de creatinina sérica). (2.3)

Consulte la información de prescripción completa para conocer las instrucciones de administración. (2.4)

-----FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES-----

Inyección: 100 mg/0.67 ml de solución en una jeringa precargada de uso único para inyección subcutánea. La jeringa graduada permite dosis de entre 20 mg y 100 mg. (3)

-----CONTRAINDICACIONES-----

- Hipersensibilidad conocida a las proteínas derivadas de la *E coli*, Kineret o a cualquier componente del producto. (4)

-----ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES-----

- En la AR, discontinuar el uso si se desarrolla infección grave. En los pacientes con NOMID tratados con Kineret, el riesgo de un brote de NOMID al discontinuar el tratamiento con Kineret debe sopesarse en función del posible riesgo de continuar con el tratamiento. No iniciar el tratamiento con Kineret en pacientes con infecciones activas. (5.1)
- No se recomienda el uso en combinación con agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral (Tumor Necrosis Factor, TNF). (5.2)
- Se han informado reacciones de hipersensibilidad, incluidas las reacciones anafilácticas y angioedema. (5.3)
- Se desconoce el impacto del tratamiento con Kineret en las infecciones activas y/o crónicas, y en el desarrollo de neoplasias malignas. (5.4)
- Las vacunas vivas no deben administrarse de manera simultánea con Kineret. (5.5)
- Los recuentos de neutrófilos deben evaluarse antes de iniciar el tratamiento con Kineret y mientras se administra Kineret, todos los meses durante 3 meses y de allí en adelante una vez por trimestre durante un período de hasta 1 año. (5.6)

-----REACCIONES ADVERSAS-----

Artritis reumatoide (AR)

Las reacciones adversas más frecuentes (incidencia $\geq 5\%$) son reacciones en el lugar de la inyección, empeoramiento de la artritis reumatoide, infección de las vías respiratorias superiores, dolor de cabeza, náuseas, diarrea, sinusitis, artralgia, síntomas similares a la gripe y dolor abdominal. (6.1)

NOMID

Los EA más frecuentes durante los primeros 6 meses del tratamiento (incidencia >10%) son reacción en el lugar de la inyección, dolor de cabeza, vómitos, artralgia, pirexia y nasofaringitis. (6.2)

Para informar las PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con el 1-866-547-0644 o con la FDA llamando al 1-800-FDA-1088 o a través de www.fda.gov/medwatch.

-----INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS-----

- Se ha observado una tasa mayor de infecciones graves en pacientes con AR tratados con terapia concomitante de Kineret y etanercept que en pacientes tratados con etanercept solo. No se recomienda el uso de Kineret en combinación con agentes bloqueadores del TNF. (7)

-----USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS-----

- Uso pediátrico: Kineret está indicado para su uso en pacientes pediátricos con NOMID. (8.4)
- Uso geriátrico: debido a que existe una incidencia más alta de infecciones en la población de edad avanzada en general, se debe tener precaución al tratar a las personas mayores. (8.5)
- Insuficiencia renal: este fármaco es conocido por excretarse principalmente por vía renal y el riesgo de reacciones tóxicas a este fármaco puede ser mayor en pacientes con función renal insuficiente. (8.6)

Consulte el apartado 17 para obtener INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA.

Revisado: 05/2016

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

- 1.1 Artritis reumatoide activa
- 1.2 Síndromes periódicos asociados con la criopirina (CAPS)

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Artritis reumatoide activa
- 2.2 Síndromes periódicos asociados con la criopirina (CAPS)
- 2.3 Insuficiencia renal
- 2.4 Administración

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Infecciones graves
- 5.2 Uso con agentes bloqueadores del TNF
- 5.3 Reacciones de hipersensibilidad
- 5.4 Inmunosupresión
- 5.5 Inmunizaciones
- 5.6 Recuento de neutrófilos

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia de estudios clínicos en la AR
- 6.2 Experiencia de estudios clínicos en NOMID
- 6.3 Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- 7.1 Agentes bloqueadores del TNF

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres lactantes
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia renal
- 8.7 Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, insuficiencia de fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Estudios clínicos en la AR
- 14.2 Estudios clínicos en NOMID

15 REFERENCIAS

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

* Las secciones o subsecciones omitidas de la información de prescripción completa no se enumeran.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

1.1 Artritis reumatoide activa

Kineret está indicado para la reducción de los signos y síntomas, y el retraso de la progresión del daño estructural en la artritis reumatoide (AR) activa de moderada a grave en pacientes de 18 años o más que no respondieron a 1 o más fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME). Kineret puede usarse solo o en combinación con FAME que no sean agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) (consulte *Advertencias y precauciones [5.2]*).

1.2 Síndromes periódicos asociados con la criopirina (CAPS)

Kineret está indicado para el tratamiento de la enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (NOMID).

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Artritis reumatoide activa

La dosis recomendada de Kineret para el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide es de 100 mg/día administrados diariamente mediante inyección subcutánea. Las dosis más altas no produjeron una mayor respuesta. La dosis debe administrarse aproximadamente a la misma hora todos los días.

2.2 Síndromes periódicos asociados con la criopirina (CAPS)

La dosis inicial recomendada de Kineret es de 1-2 mg/kg para los pacientes con NOMID. La dosis puede ajustarse de manera individual hasta un máximo de 8 mg/kg por día para controlar la inflamación activa.

Ajuste las dosis con incrementos de 0.5 a 1.0 mg/kg. En general, se recomienda la administración de una vez al día, pero la dosis puede dividirse en dos administraciones diarias. Cada jeringa está prevista para un solo uso. Se debe usar una jeringa nueva para cada dosis. Todo lo que quede sin usar de cada dosis debe desecharse.

2.3 Insuficiencia renal

Los médicos deben considerar la administración de la dosis recetada de Kineret día por medio para pacientes que padezcan insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal (definida como depuración de creatinina <30 ml/min, según el cálculo a partir de los niveles de creatinina sérica) (consulte *Uso en poblaciones específicas [8.6]*) y *Farmacología clínica [12.3]*).

2.4 Administración

El proveedor de atención médica debe brindar instrucciones sobre el uso apropiado al paciente o cuidador. Los pacientes o cuidadores no deben administrar Kineret hasta que el paciente o cuidador hayan demostrado un conocimiento pleno de los procedimientos y la capacidad de inyectar el producto correctamente. La dosis recetada de Kineret debe administrarse de acuerdo con las instrucciones de uso y las partes no utilizadas deben desecharse. Después de la administración de Kineret, es fundamental seguir el procedimiento correspondiente para desechar las jeringas y el fármaco residual. Consulte el prospecto "Información para el paciente" a fin de obtener instrucciones detalladas sobre la manipulación e inyección de Kineret.

No usar Kineret después de la fecha de vencimiento que se muestra en la caja. Inspeccionar visualmente la solución para detectar partículas y decoloración antes de la administración. Es posible que haya rastros de pequeñas partículas amorfas de proteínas traslúcidas a blancas en la solución. La jeringa precargada no debe usarse si la solución está decolorada o turbia, o si contiene partículas extrañas. Si la cantidad de partículas amorfas de traslúcidas a blancas en una jeringa parece excesiva, no usar esa jeringa.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y CONCENTRACIONES

Inyección: 100 mg/0.67 ml de solución en una jeringa precargada de uso único para inyección subcutánea. La jeringa graduada permite dosis de entre 20 y 100 mg.

4 CONTRAINDICACIONES

Kineret está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a proteínas derivadas de la *E. coli*, Kineret o cualquier componente del producto (consulte Reacciones de hipersensibilidad [5.3]).

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Infecciones graves

Kineret se ha asociado con un aumento de la incidencia de infecciones graves (2 %) frente al placebo (<1 %) en ensayos clínicos en AR. La administración de Kineret en la AR debe discontinuarse si un paciente desarrolla una infección grave. En los pacientes con NOMID tratados con Kineret, el riesgo de un brote de NOMID al discontinuar el tratamiento con Kineret debe sopesarse en función del posible riesgo de continuar con el tratamiento. No se debe iniciar el tratamiento con Kineret en pacientes con infecciones activas. Aún no se ha evaluado la seguridad y eficacia de Kineret en pacientes inmunosuprimidos o en pacientes con infecciones crónicas.

Los fármacos que afectan el sistema inmunológico mediante el bloqueo del factor de necrosis tumoral (TNF) se han asociado con un mayor riesgo de la reactivación de la tuberculosis (TB) latente. Es posible que los fármacos como Kineret, que bloquean la IL-1, aumenten el riesgo de TB o de otras infecciones oportunistas o atípicas. Los proveedores de atención médica deben seguir las pautas actuales de los Centros para el control y la prevención de enfermedades (Centers for Disease Control, CDC) tanto para evaluar como para tratar posibles infecciones por tuberculosis latentes antes de iniciar la terapia con Kineret.

5.2 Uso con agentes bloqueadores del TNF

En un estudio de 24 semanas de terapia concomitante de Kineret y etanercept en pacientes con AR, la tasa de infecciones graves en el grupo combinado (7 %) fue más alta que en el de etanercept solo (0 %). La combinación de Kineret y etanercept no produjo tasas de respuesta de ACR más altas en comparación con etanercept solo (consulte *estudios clínicos [14]*). No se recomienda el uso de Kineret en combinación con agentes bloqueadores del TNF.

5.3 Reacciones de hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacciones anafilácticas y angioedema con Kineret. Si se produce una reacción de hipersensibilidad grave, la administración de Kineret debe discontinuarse y se debe iniciar la terapia apropiada.

5.4 Inmunosupresión

Se desconoce el impacto del tratamiento con Kineret en las infecciones activas y/o crónicas, y en el desarrollo de neoplasias malignas (consulte *Reacciones adversas [6]*).

5.5 Inmunizaciones

En un ensayo clínico controlado con placebo (n = 126), no se detectó diferencia en la respuesta de anticuerpos antitetánicos entre los grupos de tratamiento con Kineret y placebo cuando la vacuna con toxoides de difteria/tétano se administró de forma concomitante con Kineret. No hay datos disponibles sobre los efectos de la vacunación con otros antígenos inactivados en pacientes que reciben Kineret. No hay datos disponibles sobre los efectos de las vacunas vivas o la transmisión secundaria de infecciones con vacunas vivas en pacientes que reciben Kineret. Por lo tanto, las vacunas vivas no deben administrarse de manera simultánea con Kineret.

5.6 Recuento de neutrófilos

Es posible que los pacientes que reciben Kineret experimenten un descenso en los recuentos de neutrófilos. Por lo tanto, los recuentos de neutrófilos deben evaluarse antes de iniciar el tratamiento con Kineret y mientras se administra Kineret, todos los meses durante 3 meses y de allí en adelante una vez por trimestre durante un período de hasta 1 año.

En los estudios controlados con placebo, el 8 % de los pacientes con AR que recibían Kineret tuvieron descensos en los recuentos de neutrófilos de al menos un grado de toxicidad de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en comparación con el 2 % del grupo de control con placebo. Nueve pacientes tratados con Kineret (0.4 %) experimentaron neutropenia (ANC <1 x 10⁹/l). Esto se analiza en mayor detalle en la sección *Reacciones adversas (6): Eventos hematológicos sección (6.1)*.

De 43 pacientes con NOMID seguidos hasta por 60 meses, 2 pacientes experimentaron neutropenia que se resolvió con el tiempo durante el tratamiento continuado con Kineret. (Consulte *Reacciones adversas [6.2]*).

6 REACCIONES ADVERSAS

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones ampliamente variables, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otro fármaco y posiblemente no reflejen las tasas observadas en la práctica clínica.

6.1 Experiencia de estudios clínicos en la AR

Las reacciones adversas más graves fueron las siguientes:

- Infecciones graves – (consulte *Advertencias y precauciones [5.1]*)
- Neutropenia, particularmente cuando se utiliza en combinación con agentes bloqueadores del TNF.

Las reacciones adversas más frecuentes con Kineret son las reacciones en el lugar de la inyección. Estas reacciones fueron el motivo más frecuente de retiro de los estudios.

Los datos descritos en el presente reflejan la exposición a Kineret en 3025 pacientes, incluidos 2124 expuestos durante al menos 6 meses y 884 expuestos durante al menos un año. Los estudios 1 y 4 usaron la dosis recomendada de 100 mg por día. Los pacientes estudiados eran representativos de la población general de pacientes con artritis reumatoide.

Reacciones en el lugar de la inyección

El evento adverso relacionado con el tratamiento informado sistemáticamente y con mayor frecuencia asociado a Kineret es la reacción en el lugar de la inyección (injection-site reaction, ISR). En los estudios 1 y 4, el 71 % de los pacientes desarrolló una ISR, que se informó generalmente en las primeras 4 semanas de terapia. La mayoría de las ISR se informaron como leves (72.6 % leves, 24.1 % moderadas y 3.2 % graves). Las ISR generalmente duraban de 14 a 28 días y se caracterizaban por 1 o más de las siguientes características: eritema, equimosis, inflamación y dolor.

Infecciones

En los estudios 1 y 4 combinados, la incidencia de infección fue del 39 % en los pacientes tratados con Kineret y del 37 % en los pacientes tratados con placebo durante los primeros 6 meses de tratamiento ciego. La incidencia de infecciones graves en los estudios 1 y 4 fue del 2 % en los pacientes tratados con Kineret y del 1 % en los pacientes tratados con placebo durante 6 meses. La incidencia de infecciones graves en 1 año fue del 3 % en los pacientes tratados con Kineret y del 2 % en los pacientes que recibieron placebo. Estas infecciones consistieron principalmente en eventos bacterianos tales como celulitis, neumonía e infecciones óseas y articulares. La mayoría de los pacientes (73 %) continuó con el fármaco del estudio una vez que la infección se resolvió. No se informaron infecciones oportunistas graves. Los pacientes con asma parecieron tener un mayor riesgo de desarrollar infecciones graves al ser tratados con Kineret (8 de 177 pacientes, 4.5 %) en comparación con el placebo (0 de 50 pacientes, 0 %).

En los estudios de extensión abiertos, la tasa general de infecciones graves se mantuvo estable con el tiempo y fue similar a la observada en los ensayos controlados. En los estudios clínicos y la experiencia posterior a la comercialización, se observaron casos de infecciones oportunistas que incluían agentes patógenos micóticos, micobacterianos y bacterianos. Las infecciones se observaron en todos los sistemas de órganos y se informaron en pacientes que recibían Kineret solo o en combinación con agentes inmunosupresores.

En los pacientes que recibían Kineret y etanercept hasta por 24 semanas, la incidencia de infecciones graves fue del 7 %. Las infecciones más frecuentes consistieron en neumonía bacteriana (4 casos) y celulitis (4 casos). Un paciente con fibrosis pulmonar y neumonía murió debido a insuficiencia respiratoria.

Neoplasias malignas

Entre los 5300 pacientes con AR tratados con Kineret en ensayos clínicos durante una media de 15 meses (aproximadamente 6400 años-paciente de tratamiento), se observaron 8 linfomas para una tasa de 0.12 casos/100 años-paciente. Esto es 3.6 veces más que la tasa de linfomas prevista en la población general, según la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (Surveillance, Epidemiology and End Results, SEER) del Instituto Nacional del Cáncer³. Se informó un aumento en la tasa de linfomas, de hasta varias veces, en la población de AR, y podría aumentar más en pacientes con una actividad más grave de la enfermedad. Se observaron treinta y siete neoplasias malignas que no eran linfomas. De estas, las más frecuentes fueron de mama, del sistema respiratorio y del sistema digestivo. Se observaron 3 melanomas en el estudio 4 y su extensión abierta a largo plazo, por encima del caso único previsto. No se conoce la implicancia de este hallazgo. Si bien es posible que los pacientes con AR, particularmente aquellos con enfermedad altamente activa, tengan mayor riesgo (de hasta varias veces) de desarrollo de linfoma, se desconoce la función de los bloqueadores de IL-1 en el desarrollo de neoplasias malignas.

Eventos hematológicos

En los estudios con Kineret controlados con placebo, el 8 % de los pacientes que recibían Kineret tuvo descensos en los recuentos de leucocitos totales de al menos un grado de toxicidad de la OMS, en comparación con el 2 % de los pacientes que recibían placebo. Nueve pacientes tratados con Kineret (0.4 %) desarrollaron neutropenia ($ANC < 1 \times 10^9/l$). El 9 % de los pacientes que recibieron Kineret tuvo aumentos del porcentaje diferencial de eosinófilos de al menos un grado de toxicidad de la OMS, en comparación con el 3 % de los pacientes que recibieron placebo. De los pacientes tratados de forma concomitante con Kineret y etanercept, el 2 % desarrolló neutropenia ($ANC < 1 \times 10^9/l$). Durante la neutropenia, un paciente desarrolló celulitis, que se resolvió con terapia de antibióticos. El 2 % de los pacientes que recibían Kineret experimentó descensos de plaquetas, todos de grado de toxicidad uno de la OMS, en comparación con el 0 % de los pacientes que recibían placebo.

Reacciones de hipersensibilidad

Se han informado reacciones de hipersensibilidad con Kineret, incluidas reacciones anafilácticas, angioedema, urticaria, erupción y prurito.

Inmunogenicidad

Al igual que con todas las proteínas terapéuticas, existe un potencial de inmunogenicidad. En los estudios 1 y 4, de los cuales existen datos disponibles de hasta 36 meses, el 49 % de los pacientes exhibió un resultado positivo de anticuerpos de unión anti-anakinra en uno o más puntos temporales usando un ensayo de biosensor. De los 1615 pacientes con datos disponibles en la Semana 12 o después, 30 (2 %) exhibieron un resultado positivo de anticuerpos neutralizantes en un bioensayo basado en células. De los 13 pacientes con datos de seguimiento disponibles, 5 pacientes mantuvieron el resultado positivo para los anticuerpos neutralizantes al final de los estudios. No se observó correlación entre el desarrollo de anticuerpos y los eventos adversos.

La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad de los ensayos. Además, es posible que la incidencia observada de la positividad de anticuerpos (incluidos los anticuerpos neutralizantes) en un ensayo esté afectada por varios factores, incluida la manipulación de la muestra, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estos motivos, es posible que la comparación de la incidencia de los anticuerpos a Kineret con la incidencia de los anticuerpos a otros productos resulte engañosa.

Lípidos

Se observaron elevaciones del colesterol en algunos pacientes tratados con Kineret.

Otros eventos adversos

La Tabla 1 refleja los eventos adversos de los estudios 1 y 4 que se produjeron con una frecuencia de $\geq 5\%$ en pacientes tratados con Kineret en un período de 6 meses.

Tabla 1: Porcentaje de pacientes con AR que informaron eventos adversos (estudios 1 y 4)

Término preferido	Placebo (n = 733)	Kineret 100 mg/día (n = 1565)
Reacción en el lugar de la inyección	29 %	71 %
Empeoramiento de la AR	29 %	19 %
Infecciones de las vías respiratorias superiores	17 %	14 %
Dolor de cabeza	9 %	12 %
Náuseas	7 %	8 %
Diarrea	5 %	7 %
Sinusitis	7 %	7 %
Artralgia	6 %	6 %
Síntomas similares a la gripe	6 %	6 %
Dolor abdominal	5 %	5 %

6.2 Experiencia de estudios clínicos en NOMID

Los datos descritos en el presente reflejan un estudio abierto en 43 pacientes con NOMID expuestos a Kineret por hasta 60 meses, lo que suma una exposición total de 159.8 años-paciente.

Los pacientes fueron tratados con una dosis inicial de 1 a 2 mg/kg/día y una dosis de mantenimiento promedio de 3-4 mg/kg/día ajustados según la gravedad de la enfermedad. Entre los pacientes pediátricos con NOMID, las dosis de hasta 7.6 mg/kg/día se mantuvieron hasta por 15 meses.

Hubo 24 eventos adversos graves (EAG) informados en 14 de los 43 pacientes tratados. El tipo más común de EAG informado fueron infecciones (consulte *Advertencias y precauciones [5.1]*). Cinco EAG se relacionaron con punción lumbar, que era parte del procedimiento del estudio.

No hubo discontinuaciones permanentes del tratamiento del estudio debido a EA. Las dosis se ajustaron en 5 pacientes debido a EA. Todos fueron aumentos de dosis en relación con brotes de la enfermedad.

La frecuencia de los informes de EA fue más alta durante los primeros 6 meses de tratamiento. La incidencia de EA no aumentó con el tiempo y no surgieron nuevos tipos de EA. Los EA informados con mayor frecuencia durante los primeros 6 meses del tratamiento (incidencia >10 %) fueron reacción en el lugar de la inyección (ISR), dolor de cabeza, vómitos, artralgia, pirexia y nasofaringitis (Tabla 2).

Los EA informados con mayor frecuencia durante el período del estudio de 60 meses, calculados como la cantidad de eventos/años-paciente de exposición fueron artralgia, dolor de cabeza, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis y erupción.

Los perfiles de EA para los diferentes grupos etarios <2 años, 2-11 años y 12-17 años correspondieron al perfil de EA para pacientes ≥18 años, a excepción de infecciones y síntomas relacionados, que fueron más frecuentes en los pacientes <2 años.

Infecciones

La tasa de informes de infecciones fue más alta durante los primeros 6 meses de tratamiento (2.3 infecciones/años-paciente) en comparación con después de los primeros 6 meses (1.7 infecciones/años-paciente). Las infecciones más frecuentes fueron infección de las vías respiratorias superiores, sinusitis, infecciones de oído y nasofaringitis.

No hubo muertes ni discontinuaciones permanentes del tratamiento debido a infecciones. En un paciente, la administración de Kineret se interrumpió temporalmente durante una infección y en 5 pacientes la dosis de Kineret aumentó debido a brotes de la enfermedad asociados a infecciones. Trece infecciones en 7 pacientes fueron clasificadas como graves y la más frecuente fue neumonía y gastroenteritis que se produjeron en 3 y 2 pacientes, respectivamente. No se informaron infecciones oportunistas graves.

La frecuencia de los informes de infecciones fue más alta en los pacientes <12 años de edad.

Eventos hematológicos

Después del inicio del tratamiento con Kineret, se informó neutropenia en 2 pacientes. Uno de estos pacientes experimentó una infección de las vías respiratorias superiores y una otitis media. Ambos episodios de neutropenia se resolvieron con el tiempo tras el tratamiento continuado con Kineret.

Reacciones en el lugar de la inyección

En total, se informaron 17 reacciones en el lugar de la inyección (ISR) en 10 pacientes durante el período del estudio de 60 meses. De las 17 ISR, 11 (65 %) se produjeron durante el primer mes y 13 (76 %) se informaron durante los primeros 6 meses. No se informaron ISR después del año 2 de tratamiento. La mayoría de las ISR se informaron como leves (76 % leves, 24 % moderadas). Ningún paciente discontinuó de manera permanente o temporal el tratamiento con Kineret debido a reacciones en el lugar de la inyección.

Inmunogenicidad

No se evaluó la inmunogenicidad de Kineret en los pacientes con NOMID.

Tabla 2. Eventos adversos emergentes del tratamiento más frecuentes (>10 % de los pacientes) durante los primeros 6 meses del tratamiento con Kineret

Término preferido	Población de seguridad (N = 43) Exposición total en años-paciente = 20.8	
	N (%)	Cantidad de eventos/años-paciente
Reacción en el lugar de la inyección	7 (16.3 %)	0.5
Dolor de cabeza	6 (14.0 %)	0.7
Vómitos	6 (14.0 %)	0.6
Artralgia	5 (11.6 %)	0.6
Pirexia	5 (11.6 %)	0.4
Nasofaringitis	5 (11.6 %)	0.3

Las reacciones adversas más frecuentes producidas después del primer período de tratamiento de 6 meses con Kineret (hasta 60 meses de tratamiento) incluyeron las siguientes: artralgia, dolor de cabeza, pirexia, infección de las vías respiratorias superiores, nasofaringitis y erupción.

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso de Kineret posterior a la autorización. Debido a que estas reacciones son informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de manera confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Trastornos hepatobiliares:

- Elevaciones de las transaminasas.
- Hepatitis no infecciosas.

Eventos hematológicos:

- Trombocitopenia, incluida la trombocitopenia severa (es decir, recuentos de plaquetas <10 x 10⁹/l).

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

No se realizaron estudios de interacciones farmacológicas en sujetos humanos. Los estudios toxicológicos y toxicocinéticos en ratas no demostraron ninguna alteración en la depuración o el perfil toxicológico del metotrexato o Kineret cuando los dos agentes se administraron juntos.

7.1 Agentes de bloqueo del TNF

Se ha observado una tasa mayor de infecciones graves en pacientes tratados con terapia concomitante de Kineret y etanercept que en pacientes tratados con etanercept solo (consulte *Advertencias y precauciones* [5.2]). El dos por ciento de los pacientes tratados de forma concomitante con Kineret y etanercept desarrolló neutropenia (ANC <1 x 10⁹/l). No se recomienda el uso de Kineret en combinación con agentes bloqueadores del TNF.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Efectos teratogénicos: Embarazo de categoría B: No existen estudios adecuados y bien controlados de Kineret en mujeres embarazadas. Se han realizado estudios reproductivos en ratas y conejos con dosis de hasta 25 veces la dosis humana máxima recomendada (sobre la base de mg/kg como dosis materna de 200 mg/kg/día), los cuales no revelaron evidencia de trastornos de la fertilidad o daño al feto a causa del Kineret. Debido a que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en humanos, Kineret debe usarse durante el embarazo solo si existe una necesidad evidente.

8.3 Madres lactantes

Se desconoce si Kineret se secreta en la leche humana. Debido a que numerosos fármacos se secretan en la leche humana, se debe tener precaución al administrar Kineret a mujeres lactantes.

8.4 Uso pediátrico

El estudio NOMID incluyó a 36 pacientes pediátricos: 13 menores de 2 años, 18 de entre 2 y 11 años, y 5 de entre 12 y 17 años. Se administró una dosis inicial de Kineret subcutánea de 1-2 mg/kg/día en todos los grupos etarios. Una dosis de mantenimiento promedio de 3-4 mg/kg/día fue adecuada para mantener la respuesta clínica en todo el estudio, independientemente de la edad, aunque en ocasiones se necesitó una dosis más alta para pacientes con una afección más grave. La jeringa precargada no admite la administración de dosis inferiores a 20 mg.

Kineret se estudió en un único ensayo multicéntrico, ciego y aleatorizado en 86 pacientes con artritis reumatoide juvenil (Juvenile Rheumatoid Arthritis, JRA; de 2 a 17 años) de curso poliarticular que recibieron una dosis de 1 mg/kg subcutáneo todos los días, hasta una dosis máxima de 100 mg. Los 50 pacientes que alcanzaron una respuesta clínica después de la preinclusión abierta de 12 semanas fueron aleatorizados para recibir Kineret (25 pacientes) o placebo (25 pacientes), administrados a diario durante 16 semanas adicionales. Un subconjunto de estos pacientes continuó el tratamiento abierto con Kineret hasta por 1 año en un estudio de extensión complementario. En estos estudios se observó un perfil de evento adverso similar al observado en pacientes adultos con AR. Los datos del estudio son insuficientes para demostrar la eficacia y, por lo tanto, Kineret no se recomienda para el uso pediátrico en la artritis reumatoide juvenil.

8.5 Uso geriátrico

Un total de 752 pacientes con AR ≥65 años de edad, incluidos 163 pacientes ≥75 años de edad fueron estudiados en ensayos clínicos. No se observaron diferencias en la seguridad o efectividad entre estos pacientes y pacientes más jóvenes, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad en algunas personas mayores. Debido a que existe una mayor incidencia de infecciones en la población de edad avanzada en general, se debe tener precaución al tratar a las personas mayores.

Este fármaco es conocido por excretarse principalmente por vía renal y el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con función renal insuficiente.

8.6 Insuficiencia renal

Este fármaco es conocido por excretarse principalmente por vía renal y el riesgo de reacciones tóxicas puede ser mayor en pacientes con función renal insuficiente (consulte *Farmacología clínica [12.3]*).

8.7 Insuficiencia hepática

No se realizaron estudios formales que examinen la farmacocinética de Kineret administrado por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia hepática.

10 SOBREDOSIS

No hubo casos de sobredosis informados con Kineret en los ensayos clínicos de AR o NOMID. En los ensayos en septicemia, no se observaron toxicidades graves atribuidas a Kineret cuando se administró con una media de dosis calculadas de hasta 35 veces las dosis administradas a pacientes con AR durante un período de tratamiento de 72 horas.

11 DESCRIPCIÓN

Kineret (anakinra) es una forma recombinante y no glicosilada del antagonista receptor de la interleucina-1 (IL-1Ra) humana. Kineret difiere de la IL-1Ra humana nativa en que incorpora un único residuo de metionina en el amino-terminal. Kineret consiste en 153 aminoácidos y posee un peso molecular de 17.3 kilodaltons. Se produce mediante tecnología de ADN recombinante usando un sistema de expresión bacteriana de *E. coli*.

Kineret se suministra en jeringas de vidrio de uso único precargadas con agujas calibre 29 como solución estéril transparente, de incolora a blanca y sin conservantes para la administración subcutánea (SC) diaria. Es posible que la solución contenga rastros de pequeñas partículas proteicas amorfas de traslúcidas a blancas. Cada jeringa de vidrio precargada contiene lo siguiente: 0.67 ml (100 mg) de anakinra en una solución (pH 6.5) que contiene ácido cítrico anhidro (1.29 mg), EDTA disódico (0.12 mg), polisorbato 80 (0.70 mg), y cloruro de sodio (5.48 mg) en agua para inyección, USP.

La jeringa precargada contiene una cubierta externa de plástico rígida para la aguja, unida a una cubierta interna de la aguja. Los componentes de la jeringa o cubierta de la aguja no están fabricados de látex de caucho natural.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

Kineret bloquea la actividad biológica de la IL-1 alfa y beta al inhibir de manera competitiva la unión de la IL-1 al receptor tipo I de la interleucina-1 (IL-1RI), que se expresa en una amplia variedad de tejidos y órganos.

La producción de IL-1 se induce en la respuesta a estímulos inflamatorios y media en diversas respuestas fisiológicas, incluidas las respuestas inflamatorias e inmunológicas. La IL-1 posee una amplia gama de actividades, incluida la degradación de cartilagos mediante la inducción de la pérdida rápida de proteoglicanos, además de la estimulación de la resorción ósea. Los niveles de la IL-1Ra presente naturalmente en la membrana y el líquido sinovial en pacientes con AR no son suficientes para competir con la elevada cantidad de IL-1 producida a nivel local.

Las mutaciones espontáneas del gen CIAS1/NLRP3 se han identificado en la mayoría de los pacientes con síndromes periódicos asociados con la criopirina, tales como NOMID. CIAS1/NLRP3 codifica la criopirina, un componente del inflammasoma. El inflammasoma activado produce la maduración proteolítica y la secreción de IL-1 β , que posee una función importante en la inflamación sistémica y en las manifestaciones de la NOMID.

12.3 Farmacocinética

La biodisponibilidad absoluta de Kineret después de la inyección en bolo subcutáneo de 70 mg en sujetos sanos (n = 11) es del 95 %. En sujetos con AR, las concentraciones máximas plasmáticas de Kineret se produjeron de 3 a 7 horas después de la administración subcutánea de Kineret en dosis clínicamente relevantes (1 a 2 mg/kg; n = 18); la semivida terminal varió de 4 a 6 horas. En pacientes con AR, no se observó una acumulación imprevista de Kineret después de dosis subcutáneas diarias hasta por 24 semanas.

La influencia de las covariables demográficas en la farmacocinética de Kineret se estudió usando los análisis de farmacocinética de la población que abarcaron a 341 pacientes que recibieron una inyección subcutánea diaria de Kineret en dosis de 30, 75 y 150 mg hasta por 24 semanas. La depuración estimada de Kineret aumentó con el incremento de la depuración de creatinina y el peso corporal. Después del ajuste para la depuración de creatinina y el peso corporal, el sexo y la edad no eran factores considerables para la depuración plasmática media.

En pacientes con NOMID, con una mediana de dosis SC de 3 mg/kg una vez al día y una mediana de tiempo en tratamiento de 3.5 años, la mediana (intervalo) de exposición sérica en estado estacionario de anakinra fue de $C_{\text{máx}}$ 3628 (655-8511) ng/ml (n = 16) y $C_{24\text{h}}$ 203 (53-1979) ng/ml (n = 16). La mediana (intervalo) de semivida de la anakinra fue de 5.7 (3.1-28.2) horas (n = 12). No hubo diferencias evidentes con el sexo.

Pacientes con insuficiencia renal: la depuración plasmática media de Kineret en sujetos con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina de 50 a 80 ml/min) y moderada (depuración de creatinina de 30 a 49 ml/min) se redujo en un 16 % y un 50 %, respectivamente. En los casos de insuficiencia renal grave y enfermedad renal en etapa terminal (depuración de creatinina <30 ml/min¹), la depuración plasmática media se redujo en un 70 % y un 75 %, respectivamente. Menos del 2.5 % de la dosis administrada de Kineret se eliminó por hemodiálisis o por diálisis peritoneal continua ambulatoria. En función de estas observaciones, se debe considerar un cambio en el cronograma de dosis para los sujetos con insuficiencia renal grave o enfermedad renal en etapa terminal (consulte *Dosificación y administración [2.2]*).

Pacientes con disfunción hepática: no se realizaron estudios formales que examinen la farmacocinética de Kineret administrado por vía subcutánea en pacientes con insuficiencia hepática.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis e incapacidad de fertilidad

No se realizaron estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinogénico de Kineret. Usando una batería de ensayos de mutagénesis estándar in vivo e in vitro, Kineret no indujo mutaciones génicas en células de bacterias ni de mamíferos. Kineret no produjo efectos en la fertilidad ni en los índices de rendimiento reproductivo en ratas macho y hembra con 200 mg/kg/día (aproximadamente 25 veces la dosis máxima recomendada).

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Estudios clínicos en la AR

La seguridad y eficacia de Kineret se evaluó en tres ensayos aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo de 1790 pacientes ≥ 18 años de edad con artritis reumatoide (AR) activa. Se realizó un cuarto estudio adicional para evaluar la seguridad. En los ensayos de eficacia, Kineret se estudió en combinación con otros fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FAME), excepto agentes bloqueadores del factor de necrosis tumoral (TNF) (estudios 1 y 2) o como monoterapia (estudio 3).

El estudio 1 involucró a 899 pacientes con AR activa que habían recibido una dosis estable de metotrexato (MTX) (de 10 a 25 mg/semana) durante al menos 8 semanas. Todos los pacientes tenían al menos 6 articulaciones hinchadas/con dolor y 9 articulaciones sensibles, y una tasa de proteína C reactiva (PCR) de ≥ 1.5 mg/dl o una tasa de sedimentación de eritrocitos (erythrocyte sedimentation rate, ESR) de ≥ 28 mm/h. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir Kineret o placebo, además de sus dosis estables de MTX. Los primeros 501 pacientes fueron evaluados para detectar signos y síntomas de AR activa. Los 899 pacientes fueron evaluados para detectar la progresión del daño estructural.

El estudio 2 evaluó a 419 pacientes con AR activa que habían recibido MTX durante al menos 6 meses, incluida una dosis estable (de 15 a 25 mg/semana) durante al menos 3 meses consecutivos antes de la inscripción. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir placebo o una de cinco dosis de Kineret subcutáneo todos los días durante 12 a 24 semanas además de las dosis estables de MTX.

El estudio 3 evaluó a 472 pacientes con AR activa y tenía criterios de inclusión similares al estudio 1, excepto que estos pacientes no habían recibido FAME durante las 6 semanas previas o durante el estudio. Los pacientes fueron aleatorizados para recibir Kineret o placebo. Los pacientes no habían recibido FAME antes o habían fallado en la respuesta a no más de 3 FAME.

El estudio 4 fue un ensayo aleatorizado, controlado con placebo, diseñado para evaluar la seguridad de Kineret en 1414 pacientes que recibieron diferentes medicamentos concomitantes para su AR, incluidas algunas terapias con FAME, además de pacientes que no habían recibido FAME. Los agentes bloqueadores del TNF, etanercept e infliximab, se excluyeron específicamente. Los FAME concomitantes incluyeron MTX, sulfasalazina, hidroxiquina, oro, penicilamina, leflunomida y azatioprina. A diferencia de los estudios 1, 2 y 3, también se inscribió a pacientes propensos a infecciones debido a un antecedente de enfermedad subyacente como neumonía, asma, diabetes controlada y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) (consulte *Reacciones adversas [6]*).

En los estudios 1, 2 y 3, la mejora de los signos y síntomas de la AR se evaluó usando los criterios de respuesta del American College of Rheumatology (ACR) (ACR₂₀, ACR₅₀, ACR₇₀). En estos estudios, los pacientes tratados con Kineret tenían más probabilidades de alcanzar un ACR₂₀ o una magnitud de respuesta mayor (ACR₅₀ y ACR₇₀) que los pacientes tratados con placebo (Tabla 3). Las tasas de respuesta al tratamiento no difirieron en función del sexo o grupo étnico. Los resultados de los puntajes de los componentes de ACR en el estudio 1 se muestran en la Tabla 4.

La mayoría de las respuestas clínicas, tanto en pacientes que recibían placebo como en pacientes que recibían Kineret se produjeron dentro de las 12 semanas de la inscripción.

Tabla 3: Porcentaje de pacientes con respuestas de ACR en los estudios 1 y 3

Respuesta	Estudio 1 (pacientes con MTX)		Estudio 3 (sin FAME)		
	Placebo (n = 251)	Kineret 100 mg/día (n = 250)	Placebo (n = 119)	Kineret 75 mg/día (n = 115)	Kineret 150 mg/día (n = 115)
ACR ₂₀					
Mes 3	24 %	34 % ^a	23 %	33 %	33 %
Mes 6	22 %	38 % ^c	27 %	34 %	43 % ^a
ACR ₅₀					
Mes 3	6 %	13 % ^b	5 %	10 %	8 %
Mes 6	8 %	17 % ^b	8 %	11 %	19 % ^a
ACR ₇₀					
Mes 3	0 %	3 % ^a	0 %	0 %	0 %
Mes 6	2 %	6 % ^a	1 %	1 %	1 %

^ap < 0.05, Kineret frente a placebo

^bp < 0.01, Kineret frente a placebo

^cp < 0.001, Kineret frente a placebo

Tabla 4: Mediana de puntajes de componentes de ACR en el estudio 1

Parámetro (mediana)	Placebo/MTX (n = 251)		Kineret/MTX 100 mg/día (n = 250)	
	Inicio	Mes 6	Inicio	Mes 6
Resultados informados por el paciente				
Índice de discapacidad ^a	1.38	1.13	1.38	1.00
Evaluación global del paciente ^b	51.0	41.0	51.0	29.0
Dolor ^b	56.0	44.0	63.0	34.0
Medidas objetivo				
ESR (mm/h)	35.0	32.0	36.0	19.0
PCR (mg/dl)	2.2	1.6	2.2	0.5
Evaluaciones del médico				
Articulaciones sensibles/dolorosas ^c	20.0	11.0	23.0	9.0
Evaluación global del médico ^b	59.0	31.0	59.0	26.0
Articulaciones inflamadas ^d	18.0	10.5	17.0	9.0

^a Cuestionario de evaluación de salud; 0 = óptimo, 3 = peor; incluye ocho categorías: vestirse y arreglarse, levantarse, comer, caminar, higiene, alcance, agarre y actividades.

^b Escala análoga visual; 0 = óptimo, 100 = peor

^c Escala de 0 a 68

^d Escala de 0 a 66

Se llevó a cabo un estudio de 24 semanas en 242 pacientes con AR activa que recibían terapia de base de metotrexato, quienes fueron aleatorizados para recibir etanercept solo o bien la combinación de Kineret y etanercept. La tasa de respuesta de ACR₅₀ fue del 31 % para los pacientes tratados con la combinación de Kineret y etanercept, y del 41 % para los pacientes tratados con etanercept solo, lo que indica que la combinación no añade un beneficio por sobre el etanercept solo. Las infecciones graves aumentaron con la combinación en comparación con el etanercept solo (consulte *Advertencias y precauciones* [5.1]).

En el estudio 1, el efecto de Kineret sobre la progresión del daño estructural se evaluó al medir el cambio desde el inicio hasta el mes 12 en el puntaje de Sharp total (Total Sharp Score, TSS) modificado y sus subcomponentes, el puntaje de erosión y el puntaje de reducción del espacio articular (joint space narrowing, JSN)². Las radiografías de las manos/muñecas y antepiés se obtuvieron al inicio, a los 6 meses y a los 12 meses, y los puntajes fueron obtenidos por evaluadores que desconocían el grupo de tratamiento. Se observó una diferencia entre el placebo y Kineret para el cambio en TSS, el puntaje de erosión (PE) y el puntaje JSN a los 12 meses (Tabla 5).

Tabla 5: Media de cambios radiográficos en 12 meses en el estudio 1

	Placebo/MTX (N = 450)		Kineret 100 mg/día /MTX (N = 449)		Placebo/MTX frente a Kineret/MTX	
	Inicio	Cambio al mes 12	Inicio	Cambio al mes 12	Intervalo de confianza del 95 %*	Valor de p**
TSS	52	2.6	50	1.7	0.9 [0.3, 1.6]	<0.001
Erosión	28	1.6	25	1.1	0.5 [0.1, 1.0]	0.024
JSN	24	1.1	25	0.7	0.4 [0.1, 0.7]	<0.001

* Diferencias e intervalos de confianza del 95 % para las diferencias en los puntajes de cambio entre placebo/MTX y Kineret/MTX

** Según la prueba de suma de rangos de Wilcoxon.

El índice de discapacidad del Cuestionario de evaluación de salud (HAQ) se administró mensualmente durante los primeros seis meses y trimestralmente a partir de entonces durante el estudio 1. Los resultados de salud fueron evaluados a través del cuestionario de formulario abreviado 36 (Short Form-36, SF-36). Los datos después de un año sobre el HAQ en el estudio 1 demostraron más mejoras con Kineret que con placebo. El puntaje de resumen del componente físico (physical component summary, PCS) del SF-36 también demostró más mejoras con Kineret que con placebo, pero no el resumen del componente mental (mental component summary, MCS).

14.2 Estudios clínicos en NOMID

La eficacia de Kineret se evaluó en un estudio prospectivo, a largo plazo, abierto y no controlado que incorporaba un período de retiro en un subconjunto de 11 pacientes. Este estudio incluyó a 43 pacientes con NOMID de 0.7 a 46 años de edad tratados hasta por 60 meses. Los pacientes recibieron una dosis inicial de Kineret de 1-2.4 mg/kg de peso corporal. Durante el estudio, la dosis se ajustó con incrementos de 0.5 hasta 1 mg/kg hasta un máximo especificado por el protocolo de 10 mg/kg diarios, ajustados para controlar los signos y síntomas de la

enfermedad. La dosis máxima estudiada en realidad fue de 7.6 mg/kg/día. La dosis de mantenimiento promedio fue de 3 a 4 mg/kg por día. En general, la dosis se administró una vez al día, pero para algunos pacientes, la dosis se dividió en dos administraciones diarias para un mejor control de la actividad de la enfermedad.

Los síntomas de NOMID se evaluaron con un puntaje de suma de síntomas registrados en diario (Diary Symptom Sum Score, DSSS) específicos de la enfermedad, que incluía los síntomas prominentes de la enfermedad fiebre, erupción, dolor de las articulaciones, vómitos y dolor de cabeza. Además, se controlaron los niveles de suero amiloide A (serum amyloid A, SAA), PCRhs y ESR. Los cambios en los parámetros clínicos y de laboratorio desde el inicio hasta los meses 3 a 6 y desde el mes 3 (antes del retiro) hasta el final del período de retiro se evaluaron en el subconjunto de pacientes que se retiraron. Los cambios calculados desde el inicio en el DSSS se resumen hasta el mes 60 en la Tabla 6. Los resultados coincidieron en todos los subgrupos, incluida la edad, el sexo, la presencia de mutación de CIAS1 y el fenotipo de la enfermedad. Las mejoras se produjeron en todos los síntomas individuales de la enfermedad que conforman el DSSS (Tabla 7) y también en los marcadores séricos de la inflamación. Para los 11 pacientes que atravesaron la fase de retiro, los síntomas de la enfermedad y los marcadores séricos de inflamación empeoraron después del retiro y respondieron inmediatamente al restablecimiento de la terapia con Kineret. Tras el retiro del tratamiento, la mediana de tiempo hasta cumplir el criterio de brote de la enfermedad fue de 5 días.

Tabla 6. Cambio estimado con respecto al inicio en DSSS en pacientes con NOMID (N = 29)

Punto temporal	Cambio de media estimado con respecto al inicio en el DSSS*	Intervalo de confianza del 95 %
Mes 3-6	-3.5	-3.7 a -3.3
Mes 12	-3.6	-3.9 a -3.3
Mes 36	-3.5	-3.8 a -3.2
Mes 60	-3.5	-3.8 a -3.1

*El valor inicial de la media (DE) fue de 4.5 (3.2)

Tabla 7. Puntajes de síntomas clave de diario individual por visita (población ITT con diario)

Visita (mes)	Cantidad de pacientes	Puntaje de fiebre*	Puntaje de erupción*	Puntaje de dolor en las articulaciones*	Puntaje de vómitos*	Puntaje de dolor de cabeza*
Inicio	29	0.5 (0.8)	1.9 (1.1)	1.2 (1.1)	0.1 (0.2)	0.9 (1.0)
1	28	0.1 (0.1)	0.3 (0.5)	0.2 (0.3)	0.0 (0.0)	0.2 (0.3)
3	26	0.1 (0.2)	0.1 (0.2)	0.2 (0.4)	0.0 (0.1)	0.1 (0.2)
6	25	0.0 (0.1)	0.1 (0.1)	0.2 (0.4)	0.0 (0.1)	0.2 (0.3)
12	24	0.1 (0.1)	0.1 (0.2)	0.1 (0.2)	0.0 (0.1)	0.1 (0.2)
36	19	0.0 (0.2)	0.0 (0.2)	0.1 (0.3)	0.0 (0.0)	0.2 (0.6)
60	15	0.0 (0.0)	0.1 (0.3)	0.3 (0.7)	0.0 (0.0)	0.1 (0.3)

*media (DE)

El tratamiento con Kineret también pareció estar asociado con la mejora o la estabilidad de las evaluaciones de otras manifestaciones de la NOMID, tales como SNC, audiograma y datos de agudeza visual, hasta el mes 60.

15 REFERENCIAS

- Cockcroft DW y Gault HM. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16:31-41.
- Sharp JT, Young DY, Bluhm GB, et al. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum.* 1985; 28:1326-1335.
- National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology, and End Results Database (SEER) Program. SEER Incidence Crude Rates, 11 Registries, 1992-1999.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANEJO

Kineret se suministra en jeringas de vidrio precargadas para un solo uso, con agujas calibre 29 y sin conservantes. Cada jeringa de vidrio precargada contiene 100 mg de anakinra por cada 0.67 ml. La jeringa completa contiene 100 mg de anakinra. Kineret se dispensa en un paquete de suministro de jeringas de 4 x 7 que contiene 28 jeringas (NDC 66658-234-28). Kineret también se dispensa en un paquete de suministro de jeringas de 1 x 7 que contiene 7 jeringas (NDC 66658-234-07).

Almacenamiento

Kineret debe almacenarse en refrigerador entre 2 °C a 8 °C (36 °F a 46 °F). **NO FREEZAR NI AGITAR.** No exponer a la luz.

Solo con receta.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Indicar a los pacientes y sus cuidadores la dosificación y administración apropiada de Kineret, y entregar a todos los pacientes el prospecto "Información para el paciente e instrucciones de uso". Si bien esta información para el paciente y las instrucciones de uso brinda información sobre el producto y su uso, no tiene como fin reemplazar las consultas habituales entre el paciente y el proveedor de atención médica. Se debe evaluar la capacidad de inyección por vía subcutánea para garantizar la debida administración de Kineret. Informar totalmente a los pacientes y cuidadores sobre la importancia de una eliminación apropiada y las precauciones contra la reutilización de agujas, jeringas y fármaco. Se debe poner a disposición del paciente un recipiente resistente a las perforaciones para la eliminación de las jeringas usadas. El recipiente completo debe desecharse de acuerdo con las instrucciones suministradas por el proveedor de atención médica.

Infecciones: informar a los pacientes que es posible que Kineret reduzca la capacidad del sistema inmunológico de combatir las infecciones. Recordar a los pacientes la importancia de comunicarse con el médico si desarrollan cualquier síntoma de infección.

Reacciones en el lugar de la inyección: los médicos deben explicar a los pacientes que prácticamente un cuarto de los pacientes del ensayo clínico experimentaron una reacción en el lugar de la inyección. Es posible que las reacciones en el lugar de la inyección incluyan dolor, eritema, hinchazón, prurito, hematoma, masa, inflamación, dermatitis, edema, urticaria, vesículas, calor y hemorragia. Informar a los pacientes y a sus cuidadores que la jeringa precargada debe retirarse del refrigerador y dejarse a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de la inyección. Los pacientes deben tomar precauciones para evitar la inyección en una zona que esté inflamada o enrojecida. Toda reacción persistente debe informarse al médico que receta.

Reacciones alérgicas o a fármacos: Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de las reacciones alérgicas y otras reacciones adversas a fármacos, y las medidas apropiadas que deben tomar si experimentan cualquiera de estos signos y síntomas.

Consultar el etiquetado para el paciente aprobado por la FDA (información para el paciente e instrucciones de uso).



Fabricado por:

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)

SE-112 76 Estocolmo, Suecia

N.º de licencia de los EE. UU. 1859

© Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Todos los derechos reservados.

El producto, su elaboración y/o su uso pueden estar protegidos por una o más patentes de los EE. UU., incluidos los n.º de patente de los EE. UU. 6,599,873 y 6,858,409, y también por otras patentes o patentes pendientes.

Información para el paciente

Kineret® (KIN-eh-ret)

(anakinra)

inyección, para uso subcutáneo

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a usar Kineret y cada vez que obtenga un nuevo suministro. Es posible que haya información nueva. Esta información no reemplaza las consultas con su proveedor de atención médica sobre su estado de salud o su tratamiento.

¿Qué es Kineret?

Kineret es un medicamento recetado denominado antagonista del receptor de la interleucina-1 (IL-1ra) que se utiliza para lo siguiente:

- Reducir los signos y síntomas, y retardar los daños de la artritis reumatoide (AR) de moderada a grave en personas de 18 años y más cuando 1 o más fármacos diferentes para la AR no funcionaron.
- Tratar a personas con una forma de síndrome periódico asociado con la criopirina (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS) denominada enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease, NOMID).

Kineret no es apto para niños con artritis reumatoide juvenil.

¿Quiénes no deben usar Kineret?

No use Kineret si es alérgico a lo siguiente:

- Proteínas fabricadas a partir de la bacteria E. Coli. Consulte a su proveedor de atención médica si no está seguro.
- Anakinra o cualquiera de los ingredientes de Kineret. Consulte el final de este folleto para obtener una lista completa de los ingredientes de Kineret.

¿Qué debo decir a mi proveedor de atención médica antes de usar Kineret?

Antes de usar Kineret, informe a su proveedor de atención médica lo siguiente:

- Si padece una infección, si tiene antecedentes de infecciones que reaparecen u otros problemas que pueden aumentar el riesgo de infecciones.
- Si tiene problemas renales.
- Si tiene programada alguna vacuna. Las personas que usan Kineret no deben recibir vacunas vivas, estar embarazadas ni planear quedar embarazadas. No se sabe si Kineret dañará a su bebé en gestación.
- Si está amamantando o planea amamantar. No se sabe si Kineret pasa a su leche materna. Usted y su proveedor de atención médica deben decidir si usará Kineret o si amamantará.

Indique a su proveedor de atención médica todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos bajo receta y los de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios.

Kineret y otros medicamentos pueden producir un efecto entre sí y dar lugar a efectos secundarios graves. Especialmente, informe a su proveedor de atención médica si toma ciertos medicamentos que:

- Afectan su sistema inmunológico, denominados bloqueadores del factor de necrosis tumoral (tumor necrosis factor, TNF).

Solicite a su proveedor de atención médica una lista de estos medicamentos si no está seguro.

Conozca los medicamentos que toma. Lleve con usted una lista de sus medicamentos y muéstrela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cuando obtenga una nueva receta.

¿Cómo debo usar Kineret?

- Lea las **Instrucciones de uso** al final de esta Información para el paciente acerca de la manera correcta de usar Kineret.
- Use Kineret exactamente como su proveedor de atención médica se lo indique.
- Es posible que no deba usar todo el medicamento líquido que contiene la jeringa precargada. Su proveedor de atención médica le mostrará cómo encontrar la dosis correcta de Kineret para usted o para su hijo.
- Kineret se administra como inyección debajo de su piel.
- Inyecte Kineret aproximadamente a la misma hora todos los días.
- Si tiene problemas en los riñones, es posible que su proveedor de atención médica necesite cambiar la frecuencia con la que utiliza las inyecciones de Kineret.
- Si omite una dosis de Kineret, consulte a su proveedor de atención médica para saber cuándo debe usar la próxima inyección.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Kineret?

Kineret puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:

- **Infecciones graves.** Kineret puede reducir su capacidad de combatir infecciones. Durante su tratamiento con Kineret, llame inmediatamente a su proveedor de atención médica si:
 - Desarrolla una infección.
 - Presenta signos de una infección, incluida fiebre o escalofríos.
 - Tiene llagas abiertas en el cuerpo.

Puede desarrollar una infección si recibe vacunas vivas mientras usa Kineret. No debe recibir vacunas vivas mientras usa Kineret.

- **Reacciones alérgicas.** Deje de usar Kineret y llame a su proveedor de atención médica o solicite atención de emergencia inmediatamente si experimenta alguno de estos síntomas o una reacción alérgica:
 - Inflamación del rostro, labios, boca o lengua.
 - Dificultad para respirar.
 - Sibilancia.
 - Picazón intensa.
 - Erupción, enrojecimiento o inflamación de la piel, fuera del área de inyección.
 - Mareos o desmayos.
 - Latidos acelerados o palpitaciones (taquicardia).
 - Sudoración.
- **Descenso de la capacidad de su cuerpo de combatir infecciones (inmunosupresión).** No se conoce si el tratamiento con medicamentos que causan inmunosupresión, como Kineret, afectan su riesgo de contraer cáncer.
- **Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia).** Es posible que Kineret haga que tenga una cantidad baja de ciertos glóbulos blancos (neutrófilos). Los neutrófilos son importantes para combatir las infecciones. Usted se debe realizar análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento con Kineret y luego mensualmente durante 3 meses. Después de los primeros 3 meses, debe realizarse análisis de sangre cada 3 meses hasta por 1 año.

Los efectos secundarios más frecuentes de Kineret incluyen los siguientes:

- Reacciones en la piel, en el lugar de la inyección. Los síntomas de las reacciones en la piel en el lugar de la inyección pueden incluir los siguientes:

- o Enrojecimiento.
- o Hinchazón.
- o Hematoma.
- o Picazón.
- o Ardor.

La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección son leves, se producen en las primeras etapas del tratamiento y duran aproximadamente de 14 a 28 días. Las reacciones en el lugar de la inyección se han observado con menos frecuencia en personas con NOMID.

- La artritis reumatoide (AR) empeora incluso con el tratamiento, si usted ya padece AR.
- Dolor de cabeza.
- Náuseas y vómitos.
- Diarrea.
- Dolor en las articulaciones.
- Fiebre.
- Sensación de gripe.
- Dolor de garganta o secreción nasal.
- Sinusitis.
- Dolor en el área del estómago.

Informe a su proveedor de atención médica si padece algún efecto secundario que le cause molestias o que no desaparezca.

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Kineret. Para obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.

Llame a su médico para obtener recomendaciones sobre los efectos secundarios. Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo guardar Kineret?

- Almacene Kineret en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (2 °C a 8 °C).
- **No congele Kineret ni lo agite.**
- Mantenga Kineret en su envase original y alejado de la luz.

Mantenga Kineret y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Información general sobre el uso seguro y efectivo de Kineret.

Los medicamentos en ocasiones son recetados para fines que no son los que se enumeran en el prospecto para el paciente. No use Kineret para una afección para cual no se haya recetado. No administre Kineret a otras personas, incluso aunque tengan los mismos síntomas que usted. Podría hacerles daño.

Este folleto informativo para el paciente resume los datos más importantes sobre Kineret. Si desea obtener más información sobre Kineret, consulte a su proveedor de atención médica. Puede consultar a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener información sobre Kineret escrita para profesionales de la salud.

Para obtener más información, ingrese en www.kineretrx.com o llame al 1-866-547-0644.

¿Cuáles son los ingredientes de Kineret?

Principios activos: anakinra

Ingredientes inactivos: ácido cítrico anhidro, EDTA disódico, polisorbato 80 y cloruro de sodio en agua para inyección, según la farmacopea de los EE. UU. (United States Pharmacopoeia, USP).

Instrucciones de uso
Kineret® (KIN-eh-ret)
(anakinra)
inyección, para uso subcutáneo

Lea estas instrucciones de uso antes de comenzar a usar Kineret y cada vez que obtenga un nuevo suministro. Es posible que haya información nueva. Esta información no reemplaza las consultas con su proveedor de atención médica sobre su estado de salud o su tratamiento.

Insumos que necesitará para administrar su inyección de Kineret: Consulte la Figura A.

- 1 jeringa precargada con Kineret
- 1 paño con alcohol
- 1 gasa o paño descartable seco y estéril
- 1 recipiente de desecho de objetos punzantes resistente a las perforaciones

EQUIPO: Para administrarse una inyección subcutánea, necesitará lo siguiente:



Una jeringa precargada con Kineret nueva.

Paños con alcohol o similar.

Una gasa o paño descartable estéril.

Figura A

Cada dosis de Kineret viene en una jeringa de vidrio precargada. Cada caja nueva de Kineret contiene 7 jeringas, 1 para cada día de la semana. Use una jeringa de Kineret nueva cada día. Use la jeringa precargada de Kineret que corresponda al día de la semana hasta usar las 7 jeringas.

Preparación para la inyección:

Paso 1. Retire del refrigerador la caja que contiene las jeringas precargadas de Kineret. Extraiga de la caja la jeringa precargada correspondiente al día de la semana. Coloque la caja que contiene el resto de las jeringas precargadas nuevamente en el refrigerador.

Paso 2. Busque una superficie de trabajo plana y limpia, como una mesa.

Paso 3. Compruebe la fecha de vencimiento de la etiqueta de la jeringa. **Consulte la Figura B.**

Si la fecha de vencimiento ya transcurrió, no utilice la jeringa. Llame a su farmacéutico o llame al 1-866-773-5274 para obtener asistencia.

Fecha de
vencimiento

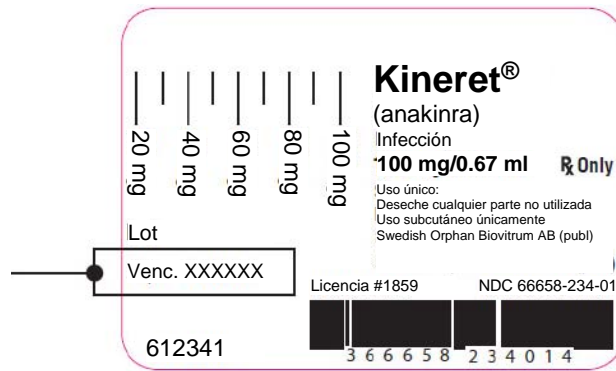


Figura B

Paso 4. Extraiga la jeringa precargada de Kineret del refrigerador y déjela a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de aplicar la inyección.

Asegúrese de que el medicamento líquido de la jeringa precargada sea transparente e incoloro. Es normal ver una pequeña cantidad de partículas diminutas blancas o transparentes. No inyecte el medicamento si tiene un aspecto turbio o decolorado, o si posee partículas grandes o de color. Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico si tiene preguntas sobre la jeringa precargada de Kineret.

Paso 5. Reúna todos los insumos que necesitará para su inyección.

Paso 6. Lávese las manos con agua tibia y jabón.

Prepare la dosis correcta de Kineret:

• **PREPARACIÓN DE UNA DOSIS DE 100 MG DE KINERET:**

- Sostenga el cilindro de la jeringa y tire de la cubierta directamente para separarla de la aguja. **Consulte la Figura C.** No toque la aguja ni empuje el émbolo. Deseche la cubierta de la aguja.

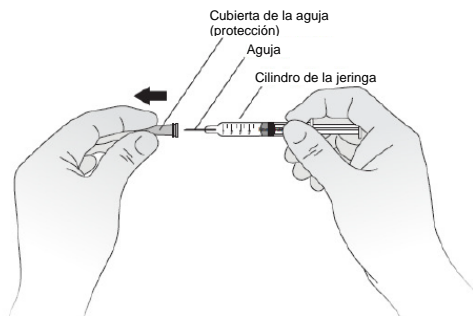


Figura C

- Es posible que observe una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada. No necesita eliminar la burbuja de aire antes de inyectar. Inyectar la solución con la burbuja de aire no causa daño.
- Coloque cuidadosamente el cilindro de la jeringa en la mesa hasta que esté listo para aplicar la inyección. **No permita que la aguja toque la mesa. No vuelva a colocar la tapa a la aguja.**

Cómo preparar una dosis de Kineret de menos de 100 mg:

- Sostenga la jeringa con 1 mano, con la aguja apuntando directamente hacia arriba. **Consulte la Figura D.** Coloque su pulgar sobre la punta del émbolo y presione lentamente hasta ver una diminuta gota de líquido en el extremo de la aguja.

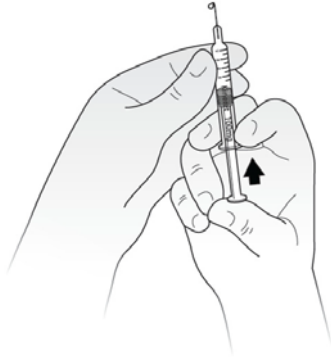


Figura D

- Gire la jeringa para que la aguja ahora apunte hacia abajo. Coloque una gasa o paño descartable estéril sobre una superficie plana y sostenga la jeringa por encima con la aguja apuntando hacia la gasa o paño descartable. **Consulte la Figura E.** Asegúrese de que la aguja no entre en contacto con la gasa o paño descartable.

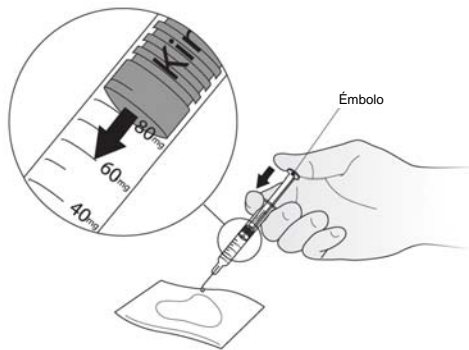


Figura E

- Coloque el pulgar sobre la punta del émbolo y presione suavemente hasta que pueda ver que la punta del émbolo haya llegado al número correcto para la dosis de Kineret que su proveedor de atención médica le ha recetado. El líquido que salió de la aguja será absorbido por la gasa o el paño descartable. **Consulte la Figura E.**
- Si no puede seleccionar la dosis correcta de Kineret, deseche la jeringa y use una nueva.
- Coloque cuidadosamente el cilindro de la jeringa en la mesa hasta que esté listo para aplicar la inyección. **No deje que la aguja toque la mesa. No vuelva a colocar la tapa a la aguja.**

Selección y preparación de lugar de la inyección:

Paso 7. Elija un lugar para la inyección. **Consulte la Figura F.**

Los lugares de inyección recomendados para adultos y niños incluyen los siguientes:

- Área externa de la parte superior del brazo.
- Abdomen (excepto un área de 2 pulgadas alrededor del ombligo).
- Parte delantera de la parte media de los muslos.
- Área externa superior de las nalgas.

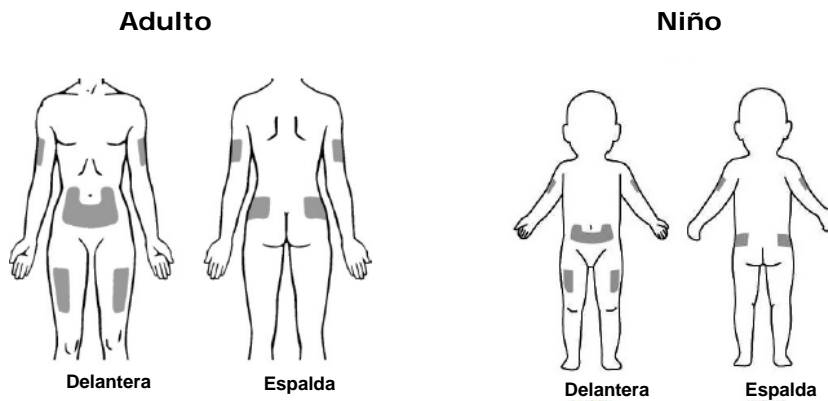


Figura F

Elija un nuevo lugar cada vez que use Kineret. El elegir un nuevo lugar puede ayudar a evitar el dolor en 1 zona. No inyecte Kineret en un área de la piel que esté sensible, roja, con hematomas, hinchada o dura. Evite las áreas de la piel con cicatrices o estrías. No inyecte Kineret cerca de una vena que pueda ver debajo de la superficie de su piel.

- Limpie el lugar de la inyección con un hisopo con alcohol. Permita que el área se seque completamente.

Aplicación de la inyección:

Paso 8. Pellizque suavemente un pliegue de piel en la zona de inyección limpia.

Paso 9. Con la otra mano, sostenga la jeringa como un lápiz a un ángulo de 45 a 90 grados sobre la piel. Con un movimiento rápido, como si lanzara un dardo, introduzca la aguja en la piel. **Consulte la Figura G.**

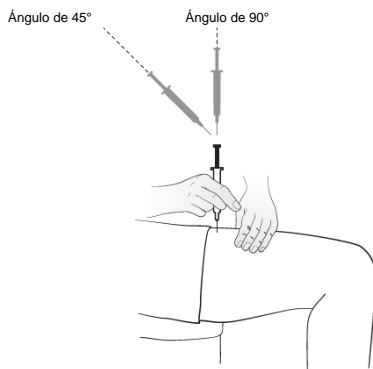


Figura G

Paso 10. Una vez que la aguja se introdujo en la piel, presione lentamente el émbolo todo el recorrido hasta abajo para inyectar Kineret. **Consulte la Figura H.**

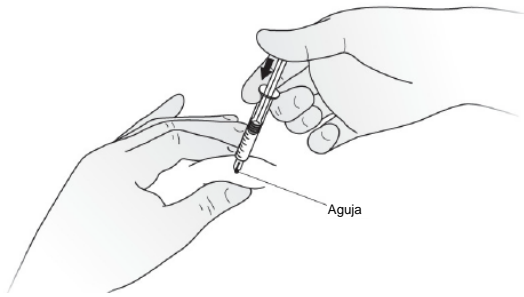


Figura H

Paso 11. Cuando la jeringa está vacía, tire de la aguja hacia afuera de la piel mientras mantiene la jeringa cuidadosamente en el mismo ángulo en que la introdujo. **Consulte la Figura I.**

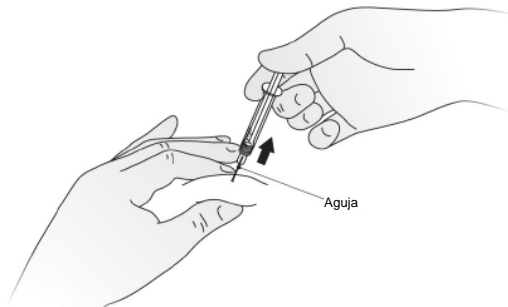


Figura I

Paso 12. Coloque una bolita de algodón o gasa sobre el lugar de la inyección y presione durante varios segundos. **Consulte la Figura J.** No use un hisopo con alcohol, ya que puede causar ardor. Si se produce un pequeño sangrado, es posible que cubra el lugar de la inyección con una pequeña venda.

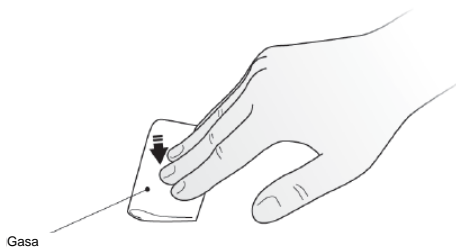


Figura J

Información importante sobre su jeringa precargada con Kineret:

- Use cada jeringa precargada de Kineret solo 1 vez. **No** utilice una jeringa más de 1 vez. **No** vuelva a colocar la tapa a la aguja.
- Es posible que no deba usar todo el medicamento líquido que contiene la jeringa precargada. Su proveedor de atención médica le mostrará cómo encontrar la dosis correcta de Kineret para usted o para su hijo.
- Si observa que queda algo de medicamento en la jeringa precargada, no lo inyecte nuevamente con la misma jeringa precargada.

- **Si se le cae una jeringa precargada, no la utilice.** La jeringa de vidrio podría estar rota o la aguja podría estar doblada o sucia. Deseche la jeringa precargada y reemplácela por otra nueva. Tome una nueva jeringa precargada correspondiente al último día de la semana de su caja actual. Por ejemplo, si comenzó el miércoles, el último día de la semana de su serie es el martes. Después de usar todas las jeringas precargadas restantes de la caja actual, comience con la siguiente caja de jeringas precargadas con Kineret.

Eliminación de sus jeringas de Kineret:

- Coloque las jeringas usadas en un recipiente de desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlas. **No elimine (deseche) las jeringas sueltas junto con la basura de su hogar.**
- Si no tiene un recipiente de desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente del hogar que tenga las siguientes características:
 - Que esté fabricado con plástico resistente.
 - Que pueda cerrarse herméticamente con una tapa resistente a perforaciones, que no permita que los objetos punzantes salgan a la superficie.
 - Que se mantenga vertical y estable durante el uso.
 - Que sea resistente a fugas.
 - Que esté debidamente etiquetado para advertir sobre su contenido de desecho peligroso.
- Cuando su recipiente para objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la manera correcta de desechar el recipiente de objetos punzantes. Es posible que existan leyes estatales o locales sobre cómo debe eliminar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre la eliminación segura de objetos punzantes y para obtener información específica sobre la eliminación de objetos punzantes en el estado donde vive, ingrese en el sitio web de la FDA en <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- No elimine su recipiente para desecho de objetos punzantes junto con la basura de su hogar, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. No recicle el recipiente para eliminación de objetos punzantes.
- Elimine la gasa húmeda o el paño descartable con la jeringa y limpie la superficie de la mesa con un hisopo nuevo.

Esta Información para el paciente e instrucciones de uso están aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.



Fabricado por:

Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
SE-112 76 Estocolmo, Suecia
Licencia n.º 1859

© Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Todos los derechos reservados.

Fecha de revisión: 09/2015

PP-1502

Source (en)	Target (es-us)	Target (en)
Patient Information	Información para el paciente	Information for the patient
Kineret® (KIN-eh-ret)	Kineret® (KIN-eh-ret)	Kineret® (KIN-eh-ret)
(anakinra)	(anakinra)	(anakinra)
injection, for subcutaneous use	inyección, para uso subcutáneo	injection, for subcutaneous use
Read this Patient Information before you start using Kineret and each time you get a refill.	Lea esta información para el paciente antes de comenzar a usar Kineret y cada vez que obtenga un nuevo suministro.	Read this patient information before you start using Kineret and every time you obtain a new supply.
There may be new information.	Es posible que haya información nueva.	There may be new information.
This information does not take the place of talking to your healthcare provider about your medical condition or your treatment.	Esta información no reemplaza las consultas con su proveedor de atención médica sobre su estado de salud o su tratamiento.	This information does not replace consulting your healthcare provider about your health condition or treatment.
What is Kineret?	¿Qué es Kineret?	What is Kineret?
Kineret is a prescription medicine called an interleukin-1 receptor antagonist (IL-1ra) used to:	Kineret es un medicamento recetado denominado antagonista del receptor de la interleucina-1 (IL-1ra) que se utiliza para lo siguiente:	Kineret is a prescription medication called interleukin-1 (IL-1) receptor antagonist, used for the following:
Reduce the signs and symptoms and slow the damage of moderate to severe active rheumatoid arthritis (RA) in people age 18 years and older when 1 or more other drugs for RA have not worked.	Reducir los signos y síntomas, y retardar los daños de la artritis reumatoide (AR) de moderada a grave en personas de 18 años y más cuando 1 o más fármacos diferentes para la AR no funcionaron.	Reduce the signs and symptoms, and slow the damage caused by moderate to severe rheumatoid arthritis (RA) in people 18 years of age and older, or when 1 or more different drugs for RA haven't worked.
Treat people with a form of Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS) called Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID)	Tratar a personas con una forma de síndrome periódico asociado con la criopirina (Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes, CAPS) denominada enfermedad inflamatoria multisistémica de inicio neonatal (Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease, NOMID).	Treat people with a form of Cryopyrin-Associated Periodic Syndromes (CAPS) called Neonatal-Onset Multisystem Inflammatory Disease (NOMID).
Kineret is not for children with Juvenile Rheumatoid Arthritis	Kineret no es apto para niños con artritis reumatoide juvenil.	Kineret is not for children with juvenile rheumatoid arthritis.
Who should not use Kineret?	¿Quiénes no deben usar Kineret?	Who can use Kineret?
Do not use Kineret if you are allergic to:	No use Kineret si es alérgico a lo siguiente:	Do not use Kineret is you are allergic to the following:
proteins made from bacteria called E.Coli.	Proteínas fabricadas a partir de la bacteria E. Coli.	Proteins made from the bacteria E. Coli
Ask your healthcare provider if you are not sure.	Consulte a su proveedor de atención médica si no está seguro.	Ask your healthcare provider if you are not sure.
anakinra or any of the ingredients in Kineret.	Anakinra o cualquiera de los ingredientes de Kineret.	Anakinra or any ingredient of Kineret.
See the end of this leaflet for a complete list of ingredients in Kineret.	Consulte el final de este folleto para obtener una lista completa de los ingredientes de Kineret.	See the end of this leaflet for a complete list of the ingredients in Kineret.
What should I tell my healthcare provider before using Kineret?	¿Qué debo decir a mi proveedor de atención médica antes de usar Kineret?	What should I tell my healthcare provider before using Kineret?
Before you use Kineret, tell your healthcare provider if you:	Antes de usar Kineret, informe a su proveedor de atención médica lo siguiente:	Before you use Kineret, inform your healthcare provider the following:
have an infection, a history of infections that keep coming back or other problems that can increase your risk of infections.	Si padece una infección, si tiene antecedentes de infecciones que reaparecen u otros problemas que pueden aumentar el riesgo de infecciones.	If you have an infection, if you have a history of infections which reappear or other problems which may increase the risk of infection.
have kidney problems.	Si tiene problemas renales.	If you have kidney problems.
are scheduled to receive any vaccines.	Si tiene programada alguna vacuna.	If you have any vaccination scheduled.
People using Kineret should not receive live vaccines. are pregnant or plan to become pregnant.	Las personas que usan Kineret no deben recibir vacunas vivas, estar embarazadas ni planear quedar embarazadas.	People using Kineret should not receive live vaccines, be pregnant or plan to become pregnant.
It is not known if Kineret will harm your unborn baby.	No se sabe si Kineret dañará a su bebé en gestación.	It is unknown whether Kineret will harm your unborn baby.
are breastfeeding or plan to breastfeed.	Si está amamantando o planea amamantar.	If you are breastfeeding or plan to breastfeed.
It is not known if Kineret passes into your breast milk.	No se sabe si Kineret pasa a su leche materna.	It is unknown whether Kineret passes into your breast milk.
You and your healthcare provider should decide if you will use Kineret or breastfeed.	Usted y su proveedor de atención médica deben decidir si usará Kineret o si amamantará.	You and your healthcare provider should decide whether you will use Kineret or breastfeed.
Tell your healthcare provider about all the medicines you take, including prescription and over-the-counter medicines, vitamins, and herbal supplements.	Indique a su proveedor de atención médica todos los medicamentos que toma, incluidos los medicamentos bajo receta y los de venta libre, vitaminas y suplementos dietarios.	Tell your healthcare provider about all the medications you take including prescription and over the counter medications, vitamins, and dietary supplements.
Kineret and other medicines may affect each other and cause serious side effects.	Kineret y otros medicamentos pueden producir un efecto entre sí y dar lugar a efectos secundarios graves.	Kineret and other medications may affect each and this could cause serious side effects.
Especially, tell your healthcare provider if you take certain other medicines that:	Especialmente, informe a su proveedor de atención médica si toma ciertos medicamentos que:	Especially, tell your healthcare provider if you are taking certain medications that:
affect your immune system called Tumor Necrosis Factor (TNF) blockers	Afectan su sistema inmunológico, denominados bloqueadores del factor de necrosis tumoral (tumor	Affect your immune system, called tumor necrosis factor (TNF).

	necrosis factor, TNF).	
Ask your healthcare provider for a list of these medicines if you are not sure.	Solicite a su proveedor de atención médica una lista de estos medicamentos si no está seguro.	Ask your healthcare provider for a list of these medications if you are not sure.
Know the medicines you take.	Conozca los medicamentos que toma.	Know the medications you take.
Keep a list of your medicines and show it to your healthcare provider and pharmacist when you get a new prescription.	Lleve con usted una lista de sus medicamentos y muéstrela a su proveedor de atención médica y farmacéutico cuando obtenga una nueva receta.	Carry a list of your medications with you and show it to your healthcare provider and pharmacist when you get a new prescription.
How should I use Kineret?	¿Cómo debo usar Kineret?	How should I use Kineret?
Read the Instructions for Use at the end of this Patient Information for information about the right way to use Kineret.	Lea las Instrucciones de uso al final de esta Información para el paciente acerca de la manera correcta de usar Kineret.	Read the Instructions for use at the end of the Patient information about the correct way of using Kineret.
Use Kineret exactly as your healthcare provider tells you to.	Use Kineret exactamente como su proveedor de atención médica se lo indique.	Use Kineret exactly as your healthcare provider indicates.
You may not have to use all of the liquid medicine in the prefilled syringe.	Es posible que no deba usar todo el medicamento líquido que contiene la jeringa precargada.	It's possible that you don't need to use all the liquid medication contained in the pre-filled syringe.
Your healthcare provider will show you how to find the correct dose of Kineret for you or your child.	Su proveedor de atención médica le mostrará cómo encontrar la dosis correcta de Kineret para usted o para su hijo.	Your healthcare provider will show you how to find the correct dose of Kineret for you or your child.
Kineret is given by injection under your skin.	Kineret se administra como inyección debajo de su piel.	Kineret is administered as an injection under your skin.
Inject Kineret at about the same time each day.	Inyecte Kineret aproximadamente a la misma hora todos los días.	Inject Kineret approximately at the same time every day.
If you have a kidney problem your healthcare provider may need to change how often you use your Kineret injections.	Si tiene problemas en los riñones, es posible que su proveedor de atención médica necesite cambiar la frecuencia con la que utiliza las inyecciones de Kineret.	If you have kidney problems, your healthcare provider may need to change the frequency with which you use the Kineret injections.
If you miss a dose of Kineret, talk to your healthcare provider to find out when you should use your next injection.	Si omite una dosis de Kineret, consulte a su proveedor de atención médica para saber cuándo debe usar la próxima inyección.	If you skip a dose of Kineret, ask your healthcare provider to know when you should use the next injection.
What are the possible side effects of Kineret?	¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de Kineret?	What are the possible side effects of Kineret?
Kineret may cause serious side effects, including:	Kineret puede causar efectos secundarios graves, incluidos los siguientes:	Kineret may cause serious side effects, including the following:
serious infections.	Infecciones graves.	Serious infections.
Kineret may lower your ability to fight infections.	Kineret puede reducir su capacidad de combatir infecciones.	Kineret may reduce your capacity to fight infections.
During your treatment with Kineret, call your healthcare provider right away if you:	Durante su tratamiento con Kineret, llame inmediatamente a su proveedor de atención médica si:	During your treatment with Kineret, call your healthcare provider immediately if:
get an infection	Desarrolla una infección.	You develop an infection.
have any sign of an infection including a fever or chills	Presenta signos de una infección, incluida fiebre o escalofríos.	You show signs of an infection, including fever or chills.
have any open sores on your body	Tiene llagas abiertas en el cuerpo.	You have open sores in the body.
You may get an infection if you receive live vaccines while you use Kineret.	Puede desarrollar una infección si recibe vacunas vivas mientras usa Kineret.	You can develop an infection if you receive live vaccines while using Kineret.
You should not receive live vaccines while you use Kineret.	No debe recibir vacunas vivas mientras usa Kineret.	You should not receive live vaccines while using Kineret.
allergic reactions.	Reacciones alérgicas.	Allergic reactions.
Stop using Kineret and call your healthcare provider or get emergency help right away if you have any of these symptoms of an allergic reaction:	Deje de usar Kineret y llame a su proveedor de atención médica o solicite atención de emergencia inmediatamente si experimenta alguno de estos síntomas o una reacción alérgica:	Stop using Kineret and call your healthcare provider or request emergency care immediately if you experience any of these symptoms or an allergic reaction:
swelling of your face, lips, mouth or tongue	Inflamación del rostro, labios, boca o lengua.	Inflammation of the face, lips, mouth or tongue.
trouble breathing	Dificultad para respirar.	Shortness of breath.
wheezing	Sibilancia.	Wheezing.
severe itching	Picazón intensa.	Intense itching.
skin rash, redness, or swelling outside of the injection site area	Erupción, enrojecimiento o inflamación de la piel, fuera del área de inyección.	Rash, reddening or inflammation of the skin, outside the area of injection.
dizziness or fainting	Mareos o desmayos.	Dizziness or fainting.
fast heartbeat or pounding in your chest (tachycardia)	Latidos acelerados o palpitaciones (taquicardia).	Rapid heartbeat or palpitations (tachycardia).
sweating	Sudoración.	Sweating.
decreased ability of your body to fight infections (immunosuppression).	Descenso de la capacidad de su cuerpo de combatir infecciones (inmunosupresión).	Decrease in the body's ability to fight infections (immunosuppression).

It is not known if treatment with medicines that cause immunosuppression, like Kineret, affect your risk of getting cancer.	No se conoce si el tratamiento con medicamentos que causan inmunosupresión, como Kineret, afectan su riesgo de contraer cáncer.	It is unknown whether treatment with medications which cause immunosuppression such as Kineret, affect your risk of getting cancer.
low white blood cell count (neutropenia).	Bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia).	Low white blood cell count (neutropenia).
Kineret may cause you to have a lower number of certain white blood cells (neutrophils).	Es posible que Kineret haga que tenga una cantidad baja de ciertos glóbulos blancos (neutrófilos).	Kineret may cause you to have a low amount of certain white blood cells (neutrophils).
Neutrophils are important in fighting infections.	Los neutrófilos son importantes para combatir las infecciones.	Neutrophils are important to fight infections.
You should have blood tests before starting treatment with Kineret, then monthly for 3 months.	Usted se debe realizar análisis de sangre antes de iniciar el tratamiento con Kineret y luego mensualmente durante 3 meses.	You should have blood tests before starting treatment with Kineret and then monthly for 3 months.
After the first 3 months you should have your blood tested every 3 months for up to 1 year.	Después de los primeros 3 meses, debe realizarse análisis de sangre cada 3 meses hasta por 1 año.	After the first 3 months, you should have blood tests every 3 months for 1 year.
The most common side effects of Kineret include:	Los efectos secundarios más frecuentes de Kineret incluyen los siguientes:	The most frequent side effects of Kineret include the following:
injection site skin reactions.	Reacciones en la piel, en el lugar de la inyección.	Skin reactions, in the injection site.
The symptoms of injection site skin reactions may include:	Los síntomas de las reacciones en la piel en el lugar de la inyección pueden incluir los siguientes:	The symptoms of the skin reactions in the injection site may include the following:
redness	Enrojecimiento.	Redness.
itching	Picazón.	Itchiness.
swelling	Hinchazón.	Swelling.
stinging	Ardor.	Stinging.
bruising	Hematoma.	Bruising.
Most injection site reactions are mild, happen early during treatment, and last about 14 to 28 days.	La mayoría de las reacciones en el lugar de la inyección son leves, se producen en las primeras etapas del tratamiento y duran aproximadamente de 14 a 28 días.	Most of the injection site reactions are mild, they occur in the first stages of treatment and last about 14 to 28 days.
Injection site reactions have been observed less frequently in people with NOMID.	Las reacciones en el lugar de la inyección se han observado con menos frecuencia en personas con NOMID.	The injection site reactions have been observed less frequently in people with NOMID.
rheumatoid arthritis (RA) gets worse even with treatment, if you already have RA	La artritis reumatoide (AR) empeora incluso con el tratamiento, si usted ya padece AR.	Rheumatoid arthritis (RA) worsens even with treatment, if you already have RA.
headache	Dolor de cabeza.	Headache.
nausea and vomiting	Náuseas y vómitos.	Nausea and vomiting.
diarrhea	Diarrea.	Diarrhea.
joint pain	Dolor en las articulaciones.	Joint pain.
fever	Fiebre.	Fever.
feeling like you have the flu	Sensación de gripe.	Flu-like feeling.
sore throat or runny nose	Dolor de garganta o secreción nasal.	Sore throat or nasal discharge.
sinus infection	Sinusitis.	Sinus infection.
pain in your stomach area	Dolor en el área del estómago.	Pain in the stomach area.
Tell your healthcare provider if you have any side effect that bothers you or that does not go away.	Informe a su proveedor de atención médica si padece algún efecto secundario que le cause molestias o que no desaparezca.	Tell your healthcare provider if you have any side effect that bothers you or does not go away.
These are not all of the possible side effects of Kineret.	Estos no son todos los posibles efectos secundarios de Kineret.	These are not all the possible side effects of Kineret.
For more information, ask your healthcare provider or pharmacist.	Para obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica o farmacéutico.	For further information, talk to your healthcare provider or pharmacist.
Call your doctor for medical advice about side effects.	Llame a su médico para obtener recomendaciones sobre los efectos secundarios.	Call your doctor for recommendations about the side effects.
You may report side effects to FDA at 1-800-FDA-1088.	Puede informar los efectos secundarios a la FDA llamando al 1-800-FDA-1088.	You may inform side effects to the FDA by calling 1-800-FDA-1088.
How should I store Kineret?	¿Cómo debo guardar Kineret?	How should I store Kineret?
Store Kineret in the refrigerator between 36°F to 46°F (2°C to 8°C).	Almacene Kineret en el refrigerador entre 36 °F y 46 °F (2 °C a 8 °C).	Store Kineret in the refrigerator between 36 °F and 46 °F (2 °C to 8 °C).
Do not freeze or shake Kineret.	No congele Kineret ni lo agite.	Do not freeze Kineret or shake it.
Keep Kineret in its original carton and away from light.	Mantenga Kineret en su envase original y alejado de la luz.	Keep Kineret in its original package and away from the light.
Keep Kineret and all medicines out of the reach of children.	Mantenga Kineret y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.	Keep Kineret and all medications out of the reach of children.
General Information about the safe and effective use of Kineret.	Información general sobre el uso seguro y efectivo de Kineret.	General information about the safe and effective use of Kineret.
Medicines are sometimes prescribed for purposes other than those listed in a patient leaflet.	Los medicamentos en ocasiones son recetados para fines que no son los que se enumeran en el	On occasion medications are prescribed for purposes not listed in the package insert for the patient.

	prospecto para el paciente.	
Do not use Kineret for a condition for which it was not prescribed.	No use Kineret para una afección para cual no se haya recetado.	Do not use Kineret for a condition for which it was not prescribed.
Do not give Kineret to other people, even if they have the same symptoms that you have.	No administre Kineret a otras personas, incluso aunque tengan los mismos síntomas que usted.	Do not administer Kineret to other people, even if they have the same symptoms that you have.
It may harm them.	Podría hacerles daño.	It could harm them.
This Patient Information leaflet summarizes the most important information about Kineret.	Este folleto informativo para el paciente resume los datos más importantes sobre Kineret.	This patient information leaflet summarizes the most important data about Kineret.
If you would like more information about Kineret, talk with your healthcare provider.	Si desea obtener más información sobre Kineret, consulte a su proveedor de atención médica.	For further information about Kineret, talk to your healthcare provider.
You can ask your healthcare provider or pharmacist for information about Kineret that is written for health professionals.	Puede consultar a su proveedor de atención médica o farmacéutico para obtener información sobre Kineret escrita para profesionales de la salud.	You may talk to your healthcare provider or pharmacist for information about Kineret that is written for health professionals.
For more information go to www.kineretrx.com or call 1-866-547-0644.	Para obtener más información, ingrese en www.kineretrx.com o llame al 1-866-547-0644.	For more information, visit www.kineretrx.com or call 1-866-547-0644.
What are the ingredients in Kineret?	¿Cuáles son los ingredientes de Kineret?	What are the ingredients of Kineret?
Active ingredients: anakinra	Principios activos: anakinra	Active principle: anakinra
Inactive ingredients: anhydrous citric acid, disodium EDTA, polysorbate 80, and sodium chloride in Water for Injection, USP	Ingredientes inactivos: ácido cítrico anhidro, EDTA disódico, polisorbato 80 y cloruro de sodio en agua para inyección, según la farmacopea de los EE. UU. (United States Pharmacopoeia, USP).	Inactive ingredients: anhydrous citric acid, disodium EDTA, polysorbate 80 and sodium chloride in water for injection, according to the United States Pharmacopoeia (USP).
Instructions for Use	Instrucciones de uso	Instructions for use
Kineret® (KIN-eh-ret)	Kineret® (KIN-eh-ret)	Kineret® (KIN-eh-ret)
(anakinra)	(anakinra)	(anakinra)
injection, for subcutaneous use	inyección, para uso subcutáneo	injection, for subcutaneous use
Read this Instructions for Use before you start using Kineret and each time you get a refill.	Lea estas instrucciones de uso antes de comenzar a usar Kineret y cada vez que obtenga un nuevo suministro.	Read these instructions for use before you start using Kineret and every time you get a new supply.
There may be new information.	Es posible que haya información nueva.	There may be new information.
This information does not take the place of talking to your healthcare provider about your medical condition or your treatment.	Esta información no reemplaza las consultas con su proveedor de atención médica sobre su estado de salud o su tratamiento.	This information does not replace consulting your healthcare provider about your medical condition or treatment.
Supplies you will need to give your Kineret injection:	Insumos que necesitará para administrar su inyección de Kineret:	Supplies you will need to administer your Kineret injection:
See Figure A.	Consulte la Figura A.	See Figure A.
1 Kineret prefilled syringe	1 jeringa precargada con Kineret	1 pre-filled syringe of Kineret
1 alcohol wipe	1 paño con alcohol	1 alcohol swab
1 dry sterile gauze or tissue	1 gasa o paño descartable seco y estéril	1 dry and sterile disposable gauze or cloth
1 puncture-resistant sharps disposal container	1 recipiente de desecho de objetos punzantes resistente a las perforaciones	1 perforation-resistant sharp object disposal container
EQUIPMENT:	EQUIPO:	EQUIPMENT:
To give yourself a subcutaneous injection you will need:	Para administrarse una inyección subcutánea, necesitará lo siguiente:	To administer yourself a subcutaneous injection, you will need:
ALCOHOL WIPE	PAÑO CON ALCOHOL	ALCOHOL SWAB
A new pre-filled syringe of Kineret	Una jeringa precargada con Kineret nueva.	A new pre-filled syringe of Kineret
Alcohol wipes or similar	Paños con alcohol o similar.	Alcohol swab or similar.
A sterile gauze or tissue	Una gasa o paño descartable estéril.	A sterile disposable gauze or cloth
Figure A	Figura A	Figure A
Each Kineret dose comes in a prefilled glass syringe.	Cada dosis de Kineret viene en una jeringa de vidrio precargada.	Each dose of Kineret comes with a pre-filled glass syringe.
There are 7 syringes in each new Kineret box, 1 for each day of the week.	Cada caja nueva de Kineret contiene 7 jeringas, 1 para cada día de la semana.	Each new Kineret box contains 7 syringes, 1 for every day of the week.
Use a new Kineret syringe each day.	Use una jeringa de Kineret nueva cada día.	Use a new syringe of Kineret each day.
Use the Kineret prefilled syringe that matches the day of the week until all 7 syringes are used.	Use la jeringa precargada de Kineret que corresponda al día de la semana hasta usar las 7 jeringas.	Use the pre-filled syringe of Kineret corresponding to the day of the week until you use the 7 syringes.
Setting up for your injection:	Preparación para la inyección:	Preparation for the injection:
Step 1.	Paso 1.	Step 1.
Take the carton containing the prefilled syringes of Kineret out of the refrigerator.	Retire del refrigerador la caja que contiene las jeringas precargadas de Kineret.	Take the box out of the refrigerator containing the pre-filled syringes of Kineret.
Remove the prefilled syringe from the box that matches the day of the week.	Extraiga de la caja la jeringa precargada correspondiente al día de la semana.	Extract the box of pre-filled syringe corresponding to the day of the week.
Put the carton containing the remaining prefilled syringes back in the refrigerator.	Coloque la caja que contiene el resto de las jeringas precargadas nuevamente en el refrigerador.	Place the box containing the rest of the pre-filled syringes once again in the refrigerator.

Step 2. Find a clean, flat work surface, such as a table.	Paso 2. Busque una superficie de trabajo plana y limpia, como una mesa.	Step 2. Look for a flat and clean work surface, like a table.
Step 3. Check the expiration date on the syringe label.	Paso 3. Compruebe la fecha de vencimiento de la etiqueta de la jeringa.	Step 3. Check the expiration date of the syringe label.
See Figure B. If the expiration date has passed, do not use the syringe. Call your pharmacist or call 1-866-773-5274 for assistance.	Consulte la Figura B. Si la fecha de vencimiento ya transcurrió, no utilice la jeringa. Llame a su farmacéutico o llame al 1-866-773-5274 para obtener asistencia.	See Figure B. If the expiration date has passed, do not use the syringe. Call your pharmacist or call 1-866-773-5274 for assistance.
100 mg	100 mg	100 mg
80 mg	80 mg	80 mg
Single Use:	Single Use:	Single Use:
Discard Any Unused Portion Subcutaneous Use Only	Discard Any Unused Portion Subcutaneous Use Only	Discard Any Unused Portion Subcutaneous Use Only
Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
60 mg	60 mg	60 mg
40 mg	40 mg	40 mg
20 mg	20 mg	20 mg
100 mg/0.67 mL	100 mg/0.67 ml	100 mg/0.67 ml
Injection	Injection	Injection
Kineret®	Kineret®	Kineret®
(anakinra)	(anakinra)	(anakinra)
612341	612341	612341
NDC 66658-234-01	NDC 66658-234-01	NDC 66658-234-01
License #1859	License #1859	License #1859
Lot	Lot	Lot
Exp. XXXXXX	Exp. XXXXXX	Exp. XXXXXX
Expiration Date	Fecha de vencimiento	Date of birth
Figure B	Figura B	Figure B
Step 4.	Paso 4.	Step 4.
Take the Kineret prefilled syringe out of the refrigerator and leave it in room temperature for 30 minutes before your injection.	Extraiga la jeringa precargada de Kineret del refrigerador y déjela a temperatura ambiente durante 30 minutos antes de aplicar la inyección.	Extract the pre-filled syringe of Kineret out of the refrigerator and leave it at room temperature for 30 minutes before applying the injection.
Make sure the liquid medicine in the prefilled syringe is clear and colorless.	Asegúrese de que el medicamento líquido de la jeringa precargada sea transparente e incoloro.	Make sure that the liquid medication in the pre-filled syringe is transparent and colorless.
It is normal to see a small amount of tiny particles that are white, or that you can see through.	Es normal ver una pequeña cantidad de partículas diminutas blancas o transparentes.	It's normal to see a small amount of tiny white or transparent particles.
Do not inject the medicine if it is cloudy or discolored, or has large or colored particles.	No inyecte el medicamento si tiene un aspecto turbio o decolorado, o si posee partículas grandes o de color.	Do not inject the medication if it seems murky or discolored, or if it has large or colored particles.
Call your healthcare provider or pharmacist if you have any questions about your Kineret prefilled syringe.	Llame a su proveedor de atención médica o farmacéutico si tiene preguntas sobre la jeringa precargada de Kineret.	Call your healthcare provider or pharmacist if you have any question about the pre-filled syringe of Kineret.
Step 5.	Paso 5.	Step 5.
Gather all the supplies you will need for your injection.	Reúna todos los insumos que necesitará para su inyección.	Gather all the supplies you will need for your injection.
Step 6.	Paso 6.	Step 6.
Wash your hands with soap and warm water.	Lávese las manos con agua tibia y jabón.	Wash your hands with warm soap and water.
Preparing your correct dose of Kineret: PREPARING A 100 MG DOSE OF KINERET:	Prepare la dosis correcta de Kineret: PREPARACIÓN DE UNA DOSIS DE 100 MG DE KINERET:	Prepare the correct dose of Kineret: PREPARATION OF A DOSE OF 100 MG OF KINERET:
Hold the syringe barrel and pull the cover straight off the needle.	Sostenga el cilindro de la jeringa y tire de la cubierta directamente para separarla de la aguja.	Hold the syringe barrel and pull the cover straight to separate it from the needle.
See Figure C. Do not touch the needle or push the plunger.	Consulte la Figura C. No toque la aguja ni empuje el émbolo.	See Figure C. Do not touch the needle or push the plunger.
Throw away the needle cover.	Deseche la cubierta de la aguja.	Discard the needle cover.
Needle shield (cover)	Cubierta de la aguja (protección)	Needle cover (protection)
Syringe barrel	Cilindro de la jeringa	Syringe barrel
Needle	Aguja	Needle
Figure C	Figura C	Figure C
You may notice a small air bubble in the prefilled syringe.	Es posible que observe una pequeña burbuja de aire en la jeringa precargada.	You may notice a small air bubble in the pre-filled syringe.

You do not have to remove the air bubble before injecting.	No necesita eliminar la burbuja de aire antes de inyectar.	You do not need to eliminate the air bubble before injecting.
Injecting the solution with the air bubble is harmless.	Inyectar la solución con la burbuja de aire no causa daño.	Injecting the solution with the air bubble doesn't cause any harm.
Carefully place the barrel of the syringe on the table until you are ready to inject.	Coloque cuidadosamente el cilindro de la jeringa en la mesa hasta que esté listo para aplicar la inyección.	Carefully place the cylinder of the syringe on the table until you are ready to apply the injection.
Do not let the needle touch the table.	No permita que la aguja toque la mesa.	Do not let the needle touch the table.
Do not recap the needle.	No vuelva a colocar la tapa a la aguja.	Do not re-cover the needle.
How to prepare a dose of Kineret less than 100 mg:	Cómo preparar una dosis de Kineret de menos de 100 mg:	How to prepare a dose of Kineret of less than 100 mg:
Hold the syringe in 1 hand with the needle pointing straight upwards.	Sostenga la jeringa con 1 mano, con la aguja apuntando directamente hacia arriba.	Hold the syringe with 1 hand, with the needle pointing straight up.
See Figure D. Put your thumb on the plunger rod and push slowly until you see a tiny liquid drop at the tip of the needle.	Consulte la Figura D. Coloque su pulgar sobre la punta del émbolo y presione lentamente hasta ver una diminuta gota de líquido en el extremo de la aguja.	See Figure D. Place your thumb over the tip of your plunger and press slowly until you see a small drop of liquid on the tip of the needle.
Figure D	Figura D	Figure D
Turn the syringe so that the needle is now pointing downwards.	Gire la jeringa para que la aguja ahora apunte hacia abajo.	Turn the syringe so the needle now points downwards.
Place a sterile gauze or tissue on a flat surface and hold the syringe above it with the needle pointing towards the gauze or tissue.	Coloque una gasa o paño descartable estéril sobre una superficie plana y sostenga la jeringa por encima con la aguja apuntando hacia la gasa o paño descartable.	Place a sterile gauze or disposable cloth on a flat surface and hold the syringe over it with the needle pointing towards the gauze or disposable cloth.
See Figure E. Make sure the needle does not touch the gauze or tissue.	Consulte la Figura E. Asegúrese de que la aguja no entre en contacto con la gasa o paño descartable.	See Figure E. Make sure the needle doesn't come in contact with the gauze or disposable cloth.
Plunger	Émbolo	Plunger
Figure E	Figura E	Figure E
Put your thumb on the plunger rod and push slowly until you can see that the top of the plunger has reached the correct number for your Kineret dose your healthcare provider has prescribed.	Coloque el pulgar sobre la punta del émbolo y presione suavemente hasta que pueda ver que la punta del émbolo haya llegado al número correcto para la dosis de Kineret que su proveedor de atención médica le ha recetado.	Place your thumb over the tip of the plunger and press gently until you can see that the tip of the plunger has reached the correct dose number of Kineret your healthcare provider has prescribed.
The liquid that was pushed out of the needle will be absorbed by the gauze or tissue.	El líquido que salió de la aguja será absorbido por la gasa o el paño descartable.	The liquid that came out of the needle will be absorbed by the gauze or disposable cloth.
See Figure E.	Consulte la Figura E.	See Figure E.
If you are not able to select the correct dose of Kineret, throw away the syringe and use a new one.	Si no puede seleccionar la dosis correcta de Kineret, deseche la jeringa y use una nueva.	If you cannot select the correct dose of Kineret, discard the syringe and use a new one.
Carefully place the barrel of the syringe on the table until you are ready to inject.	Coloque cuidadosamente el cilindro de la jeringa en la mesa hasta que esté listo para aplicar la inyección.	Carefully place the cylinder of the syringe on the table until you are ready to apply the injection.
Do not let the needle touch the table.	No deje que la aguja toque la mesa.	Do not let the needle touch the table.
Do not recap the needle.	No vuelva a colocar la tapa a la aguja.	Do not re-cover the needle.
Selecting and preparing the injection site:	Selección y preparación de lugar de la inyección:	Select and prepare the injection site:
Step 7.	Paso 7.	Step 7.
Choose an injection site.	Elija un lugar para la inyección.	Choose the injection site.
See Figure F.	Consulte la Figura F.	See Figure F.
Recommended injection sites for adults and children include:	Los lugares de inyección recomendados para adultos y niños incluyen los siguientes:	The recommended injection sites for adults and children include the following:
outer area of the upper arms	Área externa de la parte superior del brazo.	External part of the upper arm.
abdomen (except the 2-inch area around the belly button)	Abdomen (excepto un área de 2 pulgadas alrededor del ombligo).	Abdomen (except for a 2-inch area around the navel).
front of the middle thighs	Parte delantera de la parte media de los muslos.	Front part of the middle thigh.
upper outer areas of the buttocks	Área externa superior de las nalgas.	External upper part of the buttocks.
Adult	Adulto	Adult
Child	Niño	Child
Back	Espalda	Back
Front	Delantera	Front
Back	Espalda	Back
Front	Delantera	Front
Figure F	Figura F	Figure F
Choose a new site each time you use Kineret.	Elija un nuevo lugar cada vez que use Kineret.	Choose a new spot every time you use Kineret.
Choosing a new site may help avoid soreness at 1 site.	El elegir un nuevo lugar puede ayudar a evitar el dolor en 1 zona.	Choosing a new spot may help avoid pain in 1 area.
Do not inject Kineret into an area of skin that is tender, red, bruised, swollen, or hard.	No inyecte Kineret en un área de la piel que esté sensible, roja, con hematomas, hinchada o dura.	Do not inject Kineret in an area of the skin that is sensitive, red, bruised, swollen or hard.

Avoid areas of skin with scars or stretch marks.	Evite las áreas de la piel con cicatrices o estrías.	Avoid the areas of the skin with scars or stretch marks.
Do not inject Kineret close to a vein that you can see under the surface of your skin.	No inyecte Kineret cerca de una vena que pueda ver debajo de la superficie de su piel.	Do not inject Kineret close to a vein you can see under the surface of your skin.
Clean your injection site with an alcohol swab.	Limpie el lugar de la inyección con un hisopo con alcohol.	Clean the injection site with an alcohol swab.
Let the area dry completely.	Permita que el área se seque completamente.	Allow the area to dry completely.
Giving your injection: Step 8.	Aplicación de la inyección: Paso 8.	Application of the injection: Step 8.
Gently pinch a fold of skin at the cleaned injection site. Step 9.	Pellizque suavemente un pliegue de piel en la zona de inyección limpia. Paso 9.	Softly pinch a fold of skin in the clean injection site. Step 9.
With your other hand, hold the syringe like a pencil at a 45 degree to 90 degree angle the skin.	Con la otra mano, sostenga la jeringa como un lápiz a un ángulo de 45 a 90 grados sobre la piel.	With the other hand, hold the syringe like a pencil at a 45 to 90 degree angle over the skin.
With a quick, dart-like motion insert the needle into the skin. See Figure G. 90° angle 45° angle Figure G Step 10.	Con un movimiento rápido, como si lanzara un dardo, introduzca la aguja en la piel. Consulte la Figura G. Ángulo de 90° Ángulo de 45° Figura G Paso 10.	With a quick movement, as if throwing a dart, introduce the needle into the skin. See Figure G. 90° angle 45° angle Figure G Step 10.
After the needle is inserted into the skin, slowly push the plunger all the way down to inject Kineret. See Figure H. Needle Figure H Step 11.	Una vez que la aguja se introdujo en la piel, presione lentamente el émbolo todo el recorrido hasta abajo para inyectar Kineret. Consulte la Figura H. Aguja Figura H Paso 11.	Once then needle is introduced in the skin, press the plunger softly all the way down to inject the Kineret. See Figure H. Needle Figure H Step 11.
When the syringe is empty, pull the needle out of the skin while carefully keeping the needle at the same angle as inserted. See Figure I. Needle Figure I Step 12.	Cuando la jeringa está vacía, tire de la aguja hacia afuera de la piel mientras mantiene la jeringa cuidadosamente en el mismo ángulo en que la introdujo. Consulte la Figura I. Aguja Figura I Paso 12.	Once the syringe is empty, pull the needle out of the skin while carefully maintaining the syringe the same angle in which you introduced it. See Figure I. Needle Figure I Step 12.
Place a dry cotton ball or gauze pad over the injection site and press for several seconds. See Figure J. Do not use an alcohol swab as it may cause stinging. If there is a little bleeding, you may cover the injection site with a small bandage.	Coloque una bolita de algodón o gasa sobre el lugar de la inyección y presione durante varios segundos. Consulte la Figura J. No use un hisopo con alcohol, ya que puede causar ardor. Si se produce un pequeño sangrado, es posible que cubra el lugar de la inyección con una pequeña venda.	Place a cotton ball or gauze pad over the injection site and press for several seconds. See Figure J. Do not use an alcohol swab since it may sting. If a small amount of bleeding occurs, you may cover the injection site with a small bandage.
Gauze Figure J	Gasa Figura J	Gauze Figure J
Important Information about your Kineret prefilled syringe: Use each Kineret prefilled syringe only 1 time. Do not use a syringe more than 1 time. Do not recap a needle.	Información importante sobre su jeringa precargada con Kineret: Use cada jeringa precargada de Kineret solo 1 vez. No utilice una jeringa más de 1 vez. No vuelva a colocar la tapa a la aguja.	Important information about the pre-filled syringe with Kineret: Use each pre-filled syringe of Kineret only once. Do not use the syringe more than once. Do not re-cover the needle.
You may not have to use all of the liquid medicine in the prefilled syringe. Your healthcare provider will show you how to find the correct dose of Kineret for you or your child.	Es posible que no deba usar todo el medicamento líquido que contiene la jeringa precargada. Su proveedor de atención médica le mostrará cómo encontrar la dosis correcta de Kineret para usted o para su hijo.	It's possible that you don't need to use all the liquid medication contained in the pre-filled syringe. Your healthcare provider will show you how to find the correct dose of Kineret for you or your child.
If you notice that some medicine is left in the prefilled syringe, do not inject again with the same prefilled syringe. If you drop a prefilled syringe, do not use it. The glass syringe may be broken, or the needle may be bent or dirty. Throw away the prefilled syringe and replace it with a new one.	Si observa que queda algo de medicamento en la jeringa precargada, no lo inyecte nuevamente con la misma jeringa precargada. Si se le cae una jeringa precargada, no la utilice. La jeringa de vidrio podría estar rota o la aguja podría estar doblada o sucia. Deseche la jeringa precargada y reemplácela por otra nueva.	If you see some medication is left in the pre-filled syringe, don't re-inject it again with the same pre-filled syringe. If you drop a pre-filled syringe, don't use it. The glass syringe could be broken or the needle could be broken or dirty. Discard the pre-filled syringe and replace it with a new one.
Take a new prefilled syringe from what would be	Tome una nueva jeringa precargada correspondiente	Take a new pre-filled syringe corresponding to the

the last day of the week in your current box. For example, if you start on Wednesday, the last day of the week in your series is Tuesday.	al último día de la semana de su caja actual. Por ejemplo, si comenzó el miércoles, el último día de la semana de su serie es el martes.	last day of the week in your current box. For example, if you started on Wednesday, the last day of the week in your series is Tuesday.
After using all the remaining prefilled syringes in your current box, start your next box of Kineret prefilled syringes.	Después de usar todas las jeringas precargadas restantes de la caja actual, comience con la siguiente caja de jeringas precargadas con Kineret.	After using all the pre-filled syringes remaining in the current box, start the next box of Kineret pre-filled syringes.
Disposal of your Kineret syringes: Put your used syringes in a FDA-cleared sharps disposal container right away after use.	Eliminación de sus jeringas de Kineret: Coloque las jeringas usadas en un recipiente de desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA inmediatamente después de usarlas.	Disposal of your Kineret syringes: Place the used syringes in an FDA-approved sharp object disposal container immediately after using them.
Do not throw away (dispose of) loose syringes in your household trash. If you do not have a FDA-cleared sharps disposal container, you may use a household container that is:	No elimine (deseche) las jeringas sueltas junto con la basura de su hogar. Si no tiene un recipiente de desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA, puede usar un recipiente del hogar que tenga las siguientes características:	Do not eliminate (dispose of) loose syringes together with your household garbage. If you don't have an FDA-approved sharp object disposal container, you may use a household container with the following characteristics:
made of a heavy-duty plastic	Que esté fabricado con plástico resistente.	Is made from resistant plastic.
can be closed with a tight-fitting, puncture-resistant lid, without sharps being able to come out	Que pueda cerrarse herméticamente con una tapa resistente a perforaciones, que no permita que los objetos punzantes salgan a la superficie.	Can be hermetically closed with a perforation-resistant lid, that doesn't allow sharp objects to the surface.
upright and stable during use	Que se mantenga vertical y estable durante el uso.	Is kept vertical and stable during its use.
leak-resistant	Que sea resistente a fugas.	Is leak-resistant.
properly labeled to warn of hazardous waste inside the container	Que esté debidamente etiquetado para advertir sobre su contenido de desecho peligroso.	Is appropriately labeled to warn about its dangerous waste content.
When your sharps disposal container is almost full, you will need to follow your community guidelines for the right way to dispose of your sharps disposal container.	Cuando su recipiente para objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas de su comunidad sobre la manera correcta de desechar el recipiente de objetos punzantes.	When your container for sharp objects is almost full, you should follow your community guidelines about the correct manner in which to dispose of sharp objects.
There may be state or local laws about how you should throw away used needles and syringes. For more information about safe sharps disposal, and for specific information about sharps disposal in the state that you live in, go to the FDA's website at: http://www.fda.gov/safesharpsdisposal .	Es posible que existan leyes estatales o locales sobre cómo debe eliminar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información sobre la eliminación segura de objetos punzantes y para obtener información específica sobre la eliminación de objetos punzantes en el estado donde vive, ingrese en el sitio web de la FDA en http://www.fda.gov/safesharpsdisposal .	There may be state or local laws about how you should eliminate used needles and syringes. For further information about the disposal of sharp objects and for specific information about the disposal of sharp objects in the state in which you live, visit the FDA web site at http://www.fda.gov/safesharpsdisposal .
Do not dispose of your used sharps disposal container in your household trash unless your community guidelines permit this.	No elimine su recipiente para desecho de objetos punzantes junto con la basura de su hogar, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan.	Do not dispose of your container for sharp objects together with your household garbage, unless your community guidelines allow it.
Do not recycle your used sharps disposal container.	No recicle el recipiente para eliminación de objetos punzantes.	Do not recycle the container for disposal of sharp objects.
Throw away the wet gauze or tissue with your syringe and clean the table surface with a fresh swab.	Elimine la gasa húmeda o el paño descartable con la jeringa y limpie la superficie de la mesa con un hisopo nuevo.	Dispose of the wet gauze or disposable cloth with your syringe and clean the surface of the table with a new swab.
This Patient Information and Instructions for Use has been approved by the U.S. Food and Drug Administration.	Esta Información para el paciente e instrucciones de uso están aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.	This Patient information and instructions was approved by the U.S. Food and Drug Administration.
Manufactured by: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Stockholm, Sweden	Fabricado por: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Estocolmo, Suecia	Manufactured by: Swedish Orphan Biovitrum AB (publ) SE-112 76 Stockholm, Sweden
License No. 1859	Licencia n.º 1859	License No. 1859
© Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). All rights reserved.	© Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). Todos los derechos reservados.	© Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). All rights reserved.
Revised Date: 09/2015	Fecha de revisión: 09/2015	Date of review: 09/2015
PP-1322	PP-1502	PP-1502