

Denominazione: anakinra (Kineret)

Indicazione terapeutica: trattamento di pazienti affetti da sindromi auto infiammatorie in età pediatrica -TRAPS (TNFR-Associated Periodic Syndrome) non responders ai farmaci di prima scelta.

Criteri di inclusione: pazienti affetti da TRAPS non responders ai farmaci di prima linea.

Criteri di esclusione:

- patologie proliferative ematologiche o neoplasie solide;
- insufficienza renale severa (CL cr < 30 ml/min);
- infezioni gravi: è indicato sospendere la somministrazione del Kineret in corso di infezioni gravi, sino alla risoluzione delle stesse;
- pazienti neutropenici (CAN < 1,5 x 10⁹/l); nei pazienti che diventano neutropenici (CAN < 1,5 x 10⁹/l) la CAN deve essere tenuta strettamente controllata e il trattamento con Kineret deve essere interrotto;
- ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti o a proteine derivate da *Escherichia coli*. Il tappo del flaconcino contiene gomma naturale secca (un derivato del lattice) che potrebbe causare reazioni allergiche.

Non vi sono dati adeguati provenienti dall'uso di Kineret in donne in gravidanza. Gli studi su animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sviluppo embrionale/fetale, parto o sviluppo post-natale. L'uso di Kineret nelle donne in gravidanza non è raccomandato.

Le donne in età fertile devono fare uso di un contraccettivo efficace durante il trattamento.

Non è noto se anakinra venga secreto nel latte materno. L'uso di Kineret in donne che allattano non è raccomandato.

Le interazioni tra Kineret ed altri farmaci non sono state indagate in studi formali. Negli studi clinici non sono state osservate interazioni fra Kineret ed altri medicinali (compresi i farmaci anti-infiammatori non steroidei, i corticosteroidi e i DMARD). Tuttavia la somministrazione contemporanea di Kineret ed etanercept o altri antagonisti del TNF non è raccomandata, poiché è stato osservato un tasso più elevato di infezioni gravi (7%) e neutropenia che nei pazienti trattati con uno solo dei due farmaci.

La formazione di enzimi CYP450 viene soppressa da livelli aumentati di citochine (ad es. IL-1) durante l'infiammazione cronica. Pertanto, è possibile prevedere che per un antagonista del recettore dell'IL-1, come l'anakinra, la formazione di enzimi CYP450 sia normalizzata durante il trattamento.

Questo evento sarebbe clinicamente significativo per i substrati del CYP450 con un ristretto indice terapeutico (ad es. warfarin e fenitoina). Dopo l'inizio o la fine del trattamento con Kineret nei pazienti che assumono questi tipi di medicinali, può essere significativo considerare il monitoraggio terapeutico dell'effetto o della concentrazione di questi prodotti ed è possibile che sia necessario aggiustare la dose individuale del medicinale.



Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determinazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Piano terapeutico: Anakinra (nome commerciale: Kineret, fiale da 100 mg) prevede la somministrazione quotidiana del farmaco alla dose di 1 - 2 mg/kg/die, sino ad una dose di 100 mg/die. La dose in età pediatrica può essere incrementata di 0,5 - 1 mg/kg per controllare lo stato infiammatorio, ma non superando 8 mg/kg/die. La dose va somministrata una volta al giorno per iniezione sottocutanea. La somministrazione deve essere effettuata ogni giorno circa alla stessa ora.

Altre condizioni da osservare: le modalità previste dagli articoli 4, 5, 6 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, in relazione a:

- art. 4: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda come da Provvedimento 31 gennaio 2001, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale n. 70 del 24 marzo 2001);
 art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;
 art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	prima di ciascun ciclo di trattamento	tra il 7° e il 15° giorno seguente ciascun ciclo di trattamento	mensilmente per il primo semestre di terapia e poi ogni tre mesi
leucociti	+	+	+
emoglobina	+	+	+
piastrine	+	+	+
neutrofili	+	+	+
PCR	+	+	+
VES	+	+	+
Sieroamiloide A	+	+	+
ferritina	+	+	+
esame delle urine	+	+	+
proteinuria	+	+	+
Funzionalità epatica	+	+	+
Funzionalità renale	+	+	+
Lesioni cutanee	+	+	+
Cefalea	+	+	+
Evoluzione segni e sintomi legati alla TRAPS	+	+	+

