

# Anakinra

Merknaam: Kineret

## Label dosisadvies Kinderformularium

sJIA, overige autoinflammatoire aandoeningen: Off-label

Erfelijke autoinflammatoire aandoeningen: On-label

[Toon registratiestatus:](#)

### Lichte vorm van CAPS:

≥8 mnd, ≥10 kg: 1-2 mg/kg/dag SC. De therapeutische respons wordt primair gereflecteerd door de reductie van de klinische symptomen zoals koorts, huiduitslag, gewrichtspijn en hoofdpijn maar ook van inflammatoire serummarkers (CRP/SAA-waarden) of van het optreden van opvlammingen.

### Ernstig CAPS:

≥8 mnd, ≥10 kg: beginndosis: 1-2 mg/kg/dag SC. Op basis van de therapeutische respons kunnen binnen 1-2 maanden hogere doses noodzakelijk zijn: 3-4 mg/kg/dag, max 8 mg/kg/dag.

## Beschikbare toedieningsvormen/sterktes

Oplossing voor injectie, 100 mg

## Algemene opmerkingen

## Kinetische gegevens

Aan de hand van een farmacokinetisch model zijn de volgende parameters berekend<sup>[13]</sup>:

Cl: 0,089 l/uur/kg

Vd: 65,2 l

## Dosering

**Cryopyrine geassocieerde periodieke koortssyndromen (CAPS)<sup>[12]</sup>, systemische Juvenile Idiopathische Artritis (sJIA)<sup>[2,8]</sup>, overige autoinflammatoire aandoeningen die niet reageren op de conventionele therapie<sup>[3,6,7,9]</sup>:**

- **Subcutaan**
  - **≥ 8 maanden en ≥ 10 kg:**
    - Beginndosis: 1-2 mg/kg/dag in 1 dosis.
    - Bij weinig effect of ernstige vormen ophogen naar 3-4 mg/kg/dag in 1 dosis, max 100 mg/dag. Doseren op geleide van therapeutische respons.

- In zeer uitzonderlijke gevallen ophogen naar 8 mg/kg/dag, maar niet meer dan 200 mg/dag.

## **Nierfunctiestoornissen bij kinderen > 3 maanden<sup>[12]</sup>**

GFR 50-80 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Dosisaanpassing is niet nodig

GFR 30-50 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Dosisaanpassing is niet nodig

GFR 10-30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Gecontra-indiceerd

GFR < 10 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>

Gecontra-indiceerd

Klinische gevolgen

Bij verminderde nierfunctie neemt de halfwaardetijd van anakinra toe.

Bij Dialyse

Een algemeen advies kan niet worden gegeven.

## **Contra-indicaties bij kinderen**

-

## **Bijwerkingen bij kinderen**

Reactie op de injectieplaats, infecties, hoofdpijn, braken, buikpijn en huidlaesies<sup>[5,10]</sup>.

## **Interacties**

**Relevant:** bij combinatie van anakinra met de TNF- $\alpha$ -antagonist etanercept is een hogere incidentie van ernstige infecties waargenomen dan bij behandeling met etanercept alleen. De combinatie met een TNF- $\alpha$ -antagonist wordt ontraden.

Interacties middelen bij inflammatoire aandoeningen algemeen:

**Relevant:** Bij middelen met immunosuppressieve werking (abatacept, adalimumab, anakinra, canakinumab, certolizumab pegol, etanercept, infliximab, golimumab, leflunomide, methotrexaat, secukinumab, tocilizumab en ustekinumab) kan vaccinatie met levende micro-organismen een gegeneraliseerde infectie veroorzaken. De NVR-richtlijn Biologicals ontraadt vaccinatie met levende micro-organismen tijdens gebruik van deze middelen. Bij sommige

middelen adviseert de fabrikant het middel een bepaalde termijn voorafgaand aan de vaccinatie te staken.

De fabrikant van infliximab en golimumab ontraadt vaccinatie met levende micro-organismen bij neonaten tot 6 maanden na de laatste toediening van infliximab aan de moeder. Bij neonaten is tot 6 maanden na de geboorte infliximab of golimumab in serum gedetecteerd, waardoor de normale immuunreactie van de neonaat aangetast zou kunnen worden.

**Niet beoordeeld:** vaccinaties met gedode verwekker of afgeleid antigeen zijn tijdens immunosuppressieve therapie mogelijk minder effectief door een verminderde immuunrespons en worden om die reden soms herhaald toegediend.

## Interacties bij kinderen

-

## Waarschuwingen en voorzorgen bij kinderen

Wanneer de artritis in remissie is, kan anakinra afgebouwd worden door gedurende 4 weken om de dag te doseren. Daarna kan anakinra gestopt worden<sup>[14]</sup>.

Tijdens de behandeling van sJIA kan het macrofaag activatie syndroom (MAS) optreden. Tijdelijk ophogen van anakinra kan dan zinvol zijn<sup>[11]</sup>.

## Referenties

1. College voor zorgverzekeringen (CVZ), Farmacotherapeutisch Kompas (Eigenschappen, Contra-Indicaties, Bijwerkingen, Waarschuwingen en Voorzorgen), Geraadpleegd ...
2. DeWitt EM et al. Consensus treatment plans for new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jul;64(7):1001-10
3. ter Haar N et al. Treatment of autoinflammatory diseases: results from the Eurofever Registry and a literature review. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:678-85
4. Informatorium Medicamentorum, (Interacties), Geraadpleegd op ...
5. Lequerré T et al. Interleukin-1 receptor antagonist (anakinra) treatment in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis or adult onset Still disease: preliminary experience in France. *Ann Rheum Dis*. 2008 Mar;67(3):302-8
6. Manger B et al. Recommendations on therapy using interleukin-1beta-blocking agents. *Z Rheumatol*. 2009 Nov;68(9):766-71
7. Moll M et al. Inflammasome and cytokine blocking strategies in autoinflammatory disorders. *Clin Immunol*. 2013 Jun;147(3):242-75
8. Nigrovic PA et al. Review: is there a window of opportunity for treatment of systemic juvenile idiopathic arthritis? *Arthritis Rheumatol*. 2014 Jun;66(6):1405-13

9. Picco P et al. Successful treatment of idiopathic recurrent pericarditis in children with interleukin-1beta receptor antagonist (anakinra): an unrecognized autoinflammatory disease? *Arthritis Rheum.* 2009 Jan;60(1):264-8
10. Quartier P et al. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis.* 2011 May;70(5):747-54
11. Ravelli A et al. Macrophage activation syndrome as part of systemic juvenile idiopathic arthritis: diagnosis, genetics, pathophysiology and treatment. *Genes Immun.* 2012 Jun;13(4):289-98
12. Swedish Orphan Biovitrum AB (publ). SPC Kineret (EU/1/02/203/001) 20-3-2007. [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)
13. Urien S et al. Anakinra pharmacokinetics in children and adolescents with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory syndromes. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2013 Aug 5;14:40
14. Vastert SJ et al. Effectiveness of first-line treatment with recombinant interleukin-1 receptor antagonist in steroid-naive patients with new-onset systemic juvenile idiopathic arthritis: results of a prospective cohort study. *Arthritis Rheumatol.* 2014 Apr;66(4):1034-43