



Anticuerpo monoclonal anti-interleucina humana-1 beta (IL-1 beta) completamente humano. Se une con alta afinidad y especificidad a la IL-1 beta humana y bloquea su unión a los receptores, lo que impide la activación del gen inducida por IL-1 beta y la producción de mediadores inflamatorios. Debido a su larga semivida, produce un bloqueo de la acción de IL-1 beta de acción prolongada, lo que permite su administración bimensual.

USO CLÍNICO

Según ficha técnica, tratamiento de **Síndromes Periódicos Asociados a la Criopirina (CAPS):**

- Síndrome de Muckle- Wells (MWS)
- Enfermedad Neonatal Multisistémica Inflamatoria (NOMID) / Síndrome Infantil Neurológico Cutáneo y Articular Crónico (CINCA)
- Manifestaciones graves del Síndrome Autoinflamatorio Familiar inducido por el frío (FCAS) / Urticaria Familiar Fría (FCU) que presenten signos y síntomas más allá de la erupción de tipo urticaria inducido por el frío.

En niños ≥ 2 años y con peso $\geq 7,5$ Kg. En los ensayos clínicos, se demostró una eficacia similar en pacientes pediátricos con CAPS comparada con pacientes adultos.

Otras indicaciones: Artritis Idiopática Juvenil Sistémica: Niños ≥ 2 años.

Canakinumab **no está recomendado para uso en niños menores de 4 años** de edad o cuyo peso corporal sea inferior a 15 kg debido a la ausencia de datos clínicos suficientes.

En la actualidad se están realizando ensayos clínicos con canakinumab en niños < 4 años, así como ensayos en la población pediátrica en otras indicaciones, como hipergammaglobulinemia, fiebre reumática mediterránea y diabetes tipo 1.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Vía subcutánea.

CAPS:

- Niños > 40 kg: 150 mg
- Niños 15-40 k: 2 mg/kg
- Administrado cada 8 semanas

Si a los 7 días de iniciado el tratamiento no se consigue una respuesta clínica satisfactoria, considerar la administración de una segunda dosis. Si en lo sucesivo, se consigue una respuesta completa al tratamiento, se debe mantener el régimen con dosis elevadas de 300 mg (niños >40 kg) y 4 mg/kg (niños 15-40 kg)

Artritis Idiopática Juvenil Sistémica: 4 mg/kg s.c cada 4 semanas.

Canakinumab no ha sido estudiado en pacientes con **insuficiencia hepática**. No se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con **insuficiencia renal**. No obstante, la experiencia clínica en estos pacientes es limitada. No existen datos referidos a pacientes pediátricas con insuficiencia hepática o renal.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES

Se han notificado casos de **infecciones graves** en pacientes tratados con canakinumab. Se administrará con precaución en pacientes con condiciones subyacentes que puedan predisponer a sufrir infecciones. Es necesario vigilar minuciosamente a los pacientes para detectar cualquier signo o síntoma de infección durante y después del tratamiento.

Antes de iniciar el tratamiento descartar la existencia de **tuberculosis** activas o latente. En pacientes con infección latente deberá iniciarse profilaxis antituberculosa antes de comenzar el tratamiento.

Se observó frecuentemente **neutropenia** en ensayos clínicos en pacientes con artritis reumatoide (indicación no autorizada). Se recomienda controlar el recuento de neutrófilos durante el tratamiento. En caso de neutropenia, valorar la interrupción del tratamiento.

Se han notificado **reacciones de hipersensibilidad** en ensayos clínicos, la mayoría de carácter moderado. Hasta la fecha, no se han descrito reacciones anafilácticas o anafilactoides, pero al tratarse de proteínas inyectables, no debe excluirse el riesgo de reacciones de hipersensibilidad graves.

No se dispone de datos relativos a la transmisión de infecciones tras la administración de **vacunas vivas**, por lo tanto, no deben administrarse vacunas vivas durante el tratamiento con canakinumab. Antes de iniciar el tratamiento, los pacientes pediátricos deberán recibir las vacunas recomendadas según estén indicadas, incluyendo la vacuna pneumocócica y la vacuna de la gripe inactivada. Si está indicada la administración de vacunas vivas después del inicio del tratamiento, la recomendación es esperar durante al menos 3 meses después de la última dosis de canakinumab.

EFFECTOS SECUNDARIOS

En los ensayos clínicos se ha observado que canakinumab es bien tolerado en la mayoría de los pacientes. El perfil de reacciones adversas en la población pediátrica es similar al de los adultos. Los efectos adversos más frecuentes en pacientes con CAPS fueron: nasofaringitis, vértigo, reacción en el lugar de inyección, infección del tracto urinario, infección del tracto respiratorio superior, infección vírica, diarrea, síntomas gripales y náuseas.

En particular, la frecuencia total y la gravedad de los episodios de infección en pacientes pediátricos fueron comparables a los de la población adulta. La infección del tracto respiratorio superior fue la infección notificada con mayor frecuencia.

Raramente, se han observado elevaciones de las transaminasas y bilirrubina en pacientes de CAPS.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

-No se han investigado las interacciones entre canakinumab y otros medicamentos.

-No se recomienda la administración concomitante de canakinumab con inhibidores del TNF (adalimumab, etanercept, infliximab, anakinra) porque puede aumentar el riesgo de infecciones graves.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes: sacarosa, histidina, histidina hidrocloreto monohidrato, polisorbato 80, agua para preparaciones inyectables.

Precauciones especiales de conservación: conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Presentaciones comerciales. Las presentaciones disponibles en España pueden consultarse online en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> , y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum> en el enlace **Presentaciones** correspondiente a cada ficha.

Este medicamento se ha autorizado en "Circunstancias excepcionales". Esta modalidad de aprobación significa que debido a la rareza de la enfermedad, no ha sido posible obtener una información completa en cuanto a eficacia y seguridad.

Es obligatoria la notificación de todas las reacciones adversas observadas en los pacientes pediátricos.

BIBLIOGRAFÍA

-**Ficha técnica Ilaris® Fichas técnicas del Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA** [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia española de medicamentos y productos sanitarios (AEMPS) - [fecha de acceso 26 Octubre 2012]. Disponible en: <https://sinaem4.agemed.es/consaem/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>

-**Micromedex Healthcare® Series** [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson MICROMEDEX DRUGDEX® System. 1974-2012. Disponible en: <http://www.thomsonhc.com/home/dispatch>. [fecha de acceso 26 octubre 2012]

-Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. **Pediatric and Neonatal Dosage Handbook**. 18th ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010

-**Ilaris® Product Information** at Drugs@FDA:<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm> [Fecha acceso 26 Octubre 2012]

- Kuemmerle-Deschner JB, Ramos E, Blank N, Roesler J, Felix SD, Jung T, Stricker K, Chakraborty A, Tannenbaum S, Wright AM, Rordorf C. **Canakinumab (ACZ885, a fully human IgG1 anti-IL-1 β mAb) induces sustained remission in pediatric patients with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS)**. Arthritis Res Ther. 2011 Feb 28;13(1):R34.

- Wurster VM, Carlucci JG, Edwards KM. **Periodic Fever syndromes**. Pediatr Ann.2011 Jan;40(1):48-54.

- Church LD, McDermott MF. **Canakinumab: a human anti-IL-1 β monoclonal antibody for the treatment of cryopyrin-associated periodic syndromes**. Expert Rev Clin Immunol. 2010 Nov;6(6):831-41.

- Yu JR, Leslie KS. **Cryopyrin-associated periodic syndrome: an update on diagnosis and**

treatment response. Curr Allergy Asthma Rep. 2011 Feb;11(1):12-20.

- Lachmann HJ, Kone-Paut I, Kuemmerle-Deschner JB, Leslie KS, Hachulla E, Quartier P, Gitton X, Widmer A, Patel N, Hawkins PN; Canakinumab in CAPS Study Group. **Use of canakinumab in the cryopyrin-associated periodic syndrome.** N Engl J Med. 2009 Jun 4;360(23):2416-25.

-Toker O, Hashkes PJ. Critical appraisal of canakinumab in the **treatment of adults and children with cryopyrin-associated periodic syndrome (CAPS).** Biologics. 2010 May 25;4:131-8.

-Ruperto N, Quartier P, Wulffraat N, Woo P, Ravelli A, Mouy R, et al. **Paediatric Rheumatology International Clinical Trials Organisation. A phase II, multicenter, open-label study evaluating dosing and preliminary safety and efficacy of canakinumab in systemic juvenile idiopathic arthritis with active systemic features.** Arthritis Rheum 2012; 64 (2):557-67.

-Dhimolea E. **Canakinumab.** MAbs. 2010 Jan-Feb;2(1):3-13. Epub 2010 Jan 15.Review.

-Canakinumab. <http://www.clinicaltrials.gov/>

Fecha de actualización: Agosto 2015.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).