



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779239/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*Anakinra*)

Übersicht über Kineret und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Kineret und wofür wird es angewendet?

Kineret ist ein Arzneimittel zur Behandlung der folgenden Erkrankungen:

- Anzeichen und Symptome einer rheumatoiden Arthritis (eine Erkrankung des Immunsystems, die zur Entzündung der Gelenke führt) bei Erwachsenen. Es wird zusammen mit Methotrexat (einem entzündungshemmenden Arzneimittel) bei Patienten angewendet, die auf Methotrexat allein nicht ausreichend angesprochen haben;
- Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS). CAPS sind ein Beispiel für eine Gruppe wiederkehrender entzündlicher Erkrankungen, die als periodische Fiebersyndrome bezeichnet werden. Patienten mit CAPS weisen eine Veränderung in dem Gen auf, welches das Protein Cryopyrin bildet; dadurch wird das Protein hyperaktiv, was in vielen Körperteilen zu Entzündungen und Symptomen wie Fieber, Hautausschlag, Gelenkschmerzen und Müdigkeit führt. Darüber hinaus kann es zu schweren Behinderungen wie Taubheit und Verlust des Sehvermögens kommen;
- familiäres Mittelmeerfieber, ein anderes erblich bedingtes periodisches Fiebersyndrom, das zu wiederholten Fieberanfällen, Entzündungen und Schmerzen führt, die verschiedene Körperteile, darunter den Bauch, die Gelenke und den Brustkorb betreffen. Es kann mit der Bildung schädlicher Eiweißablagerungen (Amyloidose) in Organen wie den Nieren in Verbindung gebracht werden. Kineret sollte gegebenenfalls zusammen mit einem anderen Arzneimittel, Colchicin, verabreicht werden;
- Morbus Still, eine Erkrankung, die zur Entzündung von Gelenken sowie zu Hautausschlag und Fieber führt.
- COVID-19 bei Erwachsenen mit Pneumonie, die zusätzlichen Sauerstoff benötigen (High-Flow- oder Low-Flow-Sauerstofftherapie) und bei denen die Gefahr der Entwicklung eines schweren respiratorischen Versagens besteht (bestimmt auf Grundlage der Konzentration eines Proteins mit der Bezeichnung suPAR (löslicher Rezeptor des Urokinase-Plasminogenaktivators) von mindestens 6 ng/ml im Blut).

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Bei CAPS, familiärem Mittelmeerfieber und Morbus Still wird Kineret bei Patienten ab einem Alter von 8 Monaten und einem Gewicht von mindestens 10 kg angewendet.

Kineret enthält den Wirkstoff Anakinra.

Wie wird Kineret angewendet?

Kineret ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung mit der Behandlung der Erkrankungen besitzt, bei denen Kineret angewendet wird.

Kineret ist als Lösung erhältlich, die unter die Haut gespritzt wird. Die empfohlene Dosis Kineret bei rheumatoider Arthritis beträgt 100 mg einmal täglich und sollte jeweils etwa zur gleichen Tageszeit verabreicht werden. Bei CAPS, familiärem Mittelmeerfieber und Morbus Still hängt die Dosis vom Körpergewicht und bei CAPS von der Schwere der Erkrankung ab. Bei COVID-19 beträgt die empfohlene Dosis 100 mg einmal täglich über einen Zeitraum von 10 Tagen.

Zur Vermeidung von Beschwerden sollte die Injektion bei jeder Dosisgabe an einer anderen Stelle erfolgen. Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung oder mäßiger Nierenfunktionsstörung ist Kineret mit Vorsicht anzuwenden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sollte der Arzt in Erwägung ziehen, Kineret nur jeden zweiten Tag zu verabreichen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Kineret entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Kineret?

Der Wirkstoff in Kineret, Anakinra, ist ein Immunsuppressivum (ein Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems herabsetzt). Der Wirkstoff ist eine Kopie des natürlichen körpereigenen Proteins „humaner Interleukin-1-Rezeptorantagonist“, der die Rezeptoren für einen chemischen Botenstoff im Körper mit der Bezeichnung Interleukin 1 blockiert. Dieser Botenstoff wird bei Patienten mit rheumatoider Arthritis in großen Mengen produziert, was zur Entzündung der Gelenke und zu Gelenkschäden führt. Außerdem ist er an der Entzündung infolge von CAPS, familiärem Mittelmeerfieber und Morbus Still beteiligt. Durch Bindung an die Rezeptoren, an die normalerweise Interleukin 1 binden würde, hemmt Anakinra die Aktivität von Interleukin 1 und hilft so, die Symptome dieser Erkrankungen zu lindern.

Welchen Nutzen hat Kineret in den Studien gezeigt?

Rheumatoide Arthritis

Kineret wurde in drei Hauptstudien mit insgesamt 1 388 Patienten mit rheumatoider Arthritis untersucht. In allen drei Studien wurde die Wirksamkeit von Kineret mit der Wirksamkeit eines Placebos (einer Scheinbehandlung) verglichen. Die erste Studie umfasste 468 Patienten, von denen einige in der Vergangenheit andere Arzneimittel gegen ihre Erkrankung erhalten hatten und die nun entweder Kineret allein oder ein Placebo erhielten. Die Ergebnisse zeigten, dass bestimmte Dosen Kineret bei der Verringerung der Symptome der Erkrankung wirksamer als das Placebo waren. Gemessen wurde dies vom Arzt und vom Patienten anhand des ACR(American College of Rheumatology)-Scores, für den die Zahl der schmerzenden oder schmerzempfindlichen Gelenke, die Aktivität der Erkrankung, Schmerzen, Behinderungen und die CRP(C-reaktives Protein)-Spiegel im Blut (ein Entzündungsmarker) gemessen werden. Aufgrund der Konzeption der Studie galten die Ergebnisse jedoch als nicht ausreichend, um die Anwendung des Arzneimittels allein zu unterstützen.

In den beiden anderen Studien wurde Kineret als Ergänzung zur bestehenden Behandlung mit Methotrexat angewendet: In einer Studie, an der 419 Patienten beteiligt waren, wurden verschiedene Dosen Kineret in Abhängigkeit vom Gewicht des Patienten angewendet, und in der anderen Studie, an der 501 Patienten beteiligt waren, wurde Kineret mit einer festen Dosis von 100 mg einmal täglich angewendet. Die Ergebnisse zeigten, dass Kineret bei ergänzender Anwendung zu Methotrexat wirksamer als das Placebo war. In der Studie mit der festen Dosis Kineret besserten sich unter zusätzlicher Anwendung von Kineret nach sechs Monaten die Symptome bei 38 % der Patienten um mindestens 20 %; unter zusätzlicher Anwendung des Placebos war dies bei 22 % der Patienten der Fall.

Periodische Fiebersyndrome

Bei CAPS zeigte Kineret in einer Hauptstudie mit 43 Patienten mit neonatal beginnender entzündlicher Multisystemerkrankung (NOMID-/CINCA-Syndrom (der schwersten Form von CAPS) eine deutliche und schnelle Verbesserung. Die durchschnittlichen Symptom-Scores fielen innerhalb von 3 Tagen nach Behandlungsbeginn von 4,5 auf 0,8 ab. Die Verbesserung hielt auch über eine Nachbeobachtungszeit von bis zu 60 Monaten an. Darüber hinaus sanken auch die Spiegel des Entzündungsmarkers Amyloid A.

Bei *familiärem Mittelmeerfieber* wurde Kineret 100 mg täglich als Zusatzbehandlung zu Colchicin in einer Hauptstudie mit 25 Patienten, deren Erkrankung auf die vorherige Behandlung mit Colchicin allein nicht angesprochen hatte, untersucht und war bei der Reduzierung der Anzahl der Anfälle wirksamer als das Placebo. Patienten, die Kineret erhielten, hatten durchschnittlich 1,7 Anfälle pro Monat, im Vergleich zu 3,5 pro Monat bei den Patienten unter Placebo; 6 von 12 Patienten, die Kineret erhielten, hatten weniger als einen Anfall pro Monat, im Vergleich zu keinem der 13 Patienten unter Placebo.

Morbus Still

In der ersten von drei kleinen Studien zeigte sich nach dreimonatiger Behandlung mit Kineret bei 11 von 15 Kindern mit Morbus Still (73 %) eine Verringerung der Symptome um mindestens 30 %. Eine zweite Studie mit 24 Kindern erbrachte ähnliche Ergebnisse: Nach einem Monat verringerten sich bei 67 % die Symptome um mindestens 30 %; bei Patienten, die ein Placebo erhielten, waren es 8 %. Die dritte Studie wurde mit 22 Erwachsenen durchgeführt, die zur Behandlung ihrer Erkrankung auch Kortikosteroide erhielten. Die Patienten erhielten entweder Kineret oder eine andere Art von Arzneimittel, ein sogenanntes DMARD. Nach einmonatiger Behandlung stellte sich bei mehr Patienten, die Kineret erhielten (6 von 12 Patienten), eine Remission (vorübergehendes oder dauerhaftes Nachlassen der Symptome) ein als bei Patienten, die mit DMARD behandelt wurden (3 von 10 Patienten).

COVID-19

Eine Studie mit 606 im Krankenhaus behandelten Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer COVID-19-Pneumonie und einem suPAR-Konzentration von mindestens 6 ng/ml zeigte, dass Kineret bei der Behandlung von COVID-19 wirksam war.

Diese Patienten erhielten Kineret oder Placebo zusätzlich zur Standardtherapie. Die Standardtherapie der meisten Patienten beinhaltete eine Low-Flow- oder High-Flow-Sauerstofftherapie und das Corticosteroid Dexamethason. Einige Patienten erhielten außerdem Remdesivir (ein antivirales Arzneimittel gegen COVID-19).

In der Studie zeigten Patienten, die mit Kineret plus Standardtherapie behandelt wurden, größere Verbesserungen der klinischen Symptome als Patienten, die Placebo plus Standardtherapie erhielten.

Kineret verringerte das Risiko eines Fortschreitens der Erkrankung des Patienten (schwerere Erkrankung oder Tod) während des 28-tägigen Studienzeitraums im Vergleich zu Placebo. Der Behandlungsnutzen von Kineret im Vergleich zu Placebo wurde durch eine Erhöhung der Anzahl der Patienten gestützt, die sich vollständig erholten, sowie durch eine Verringerung der Anzahl der Patienten, deren Erkrankung sich bis hin zu schwerwiegender respiratorischer Insuffizienz oder Tod verschlimmerte.

Welche Risiken sind mit Kineret verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Kineret (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Kopfschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle (Rötung, Hämatome, Schmerzen und Entzündung) und ein Anstieg der Blutcholesterinwerte. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Kineret berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Kineret darf nicht bei Personen angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Anakinra, einen der sonstigen Bestandteile oder durch *Escherichia coli* (eine Bakterienart) produzierte Proteine sind. Kineret darf nicht bei Patienten angewendet werden, die Neutropenie haben (verminderte Anzahl von Neutrophilen, einer Art von Blutzellen, die Infektionen bekämpfen).

Warum wurde Kineret in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Kineret bei der Behandlung der Anzeichen und Symptome einer rheumatoiden Arthritis in Kombination mit Methotrexat bei Patienten, die nicht ausreichend auf Methotrexat allein ansprechen, gegenüber den Risiken überwiegt. Die Agentur empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Kineret zu erteilen. Angesichts der positiven Wirkung und der Tatsache, dass es keine neuen Sicherheitsbedenken gab, gelangte die Agentur auch zu dem Schluss, dass der Nutzen bei Patienten mit CAPS, familiärem Mittelmeerfieber, Morbus Still und COVID-19 gegenüber den Risiken überwiegt. Bei Patienten mit Morbus Still wurde zwar ein höheres Risiko für Leberfunktionsstörungen festgestellt, aber es wurde eingeschätzt, dass dieses Risiko vom Nutzen des Arzneimittels überwogen wird.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Kineret ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Kineret, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Kineret kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Kineret werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten werden ergriffen.

Weitere Informationen über Kineret

Kineret erhielt am 8. März 2002 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Kineret finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 12-2021 aktualisiert.