



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779240/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*ανακίνρα*)

Ανασκόπηση του Kineret και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Kineret και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Kineret είναι φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- των σημείων και των συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας (νόσος του ανοσοποιητικού συστήματος που προκαλεί φλεγμονή των αρθρώσεων) σε ενήλικες. Χορηγείται σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη μείωση της φλεγμονής) σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη μεθοτρεξάτη χορηγούμενη ως μονοθεραπεία·
- των περιοδικών συνδρόμων σχετιζόμενων με την κρουοπυρίνη (CAPS). Τα CAPS αποτελούν παράδειγμα μιας ομάδας φλεγμονωδών παθήσεων που υποτροπιάζουν και είναι γνωστές ως περιοδικά πυρετικά σύνδρομα. Οι ασθενείς με CAPS παρουσιάζουν μεταβολή στο γονίδιο που παράγει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται κρουοπυρίνη και το οποίο προκαλεί την υπερδιέγερσή της με αποτέλεσμα την εμφάνιση φλεγμονής σε πολλά μέρη του σώματος και την εκδήλωση συμπτωμάτων όπως πυρετός, εξάνθημα, πόνος στις αρθρώσεις και κόπωση. Επίσης, ενδέχεται να εμφανιστούν και σοβαρής μορφής αναπηρίες, όπως κώφωση και απώλεια της όρασης·
- του οικογενή μεσογειακού πυρετού, ενός ακόμη κληρονομικού συνδρόμου περιοδικού πυρετού, το οποίο προκαλεί επαναλαμβανόμενα πυρετικά επεισόδια, φλεγμονή και πόνο σε διάφορα μέρη του σώματος, μεταξύ άλλων στην κοιλιακή χώρα (κοιλιά), τις αρθρώσεις και τον θώρακα. Ενδέχεται να συνδέεται με τη συσσώρευση επιβλαβών πρωτεϊνικών εναποθέσεων (αμυλοείδωση) σε όργανα όπως τα νεφρά. Το Kineret πρέπει να χορηγείται μαζί με άλλο φάρμακο, την κολχικίνη, εφόσον κρίνεται αναγκαίο.
- της νόσου του Still, μιας νόσου που προκαλεί φλεγμονή των αρθρώσεων καθώς και εξάνθημα και πυρετό·
- της νόσου COVID-19 σε ενήλικες με πνευμονία που χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο (χαμηλής ή υψηλής ροής οξυγόνο) και οι οποίοι διατρέχουν κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής αναπνευστικής ανεπάρκειας, όπως καθορίζεται από τα επίπεδα μιας πρωτεΐνης στο αίμα που ονομάζεται suPAR (διαλυτός υποδοχέας του ενεργοποιητή του πλασμινογόνου τύπου ουροκινάσης) τουλάχιστον 6 ng ανά ml.

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



Για τη θεραπεία των CAPS, του οικογενή μεσογειακού πυρετού και της νόσου του Still, το Kineret χρησιμοποιείται σε ασθενείς ηλικίας 8 μηνών και άνω και βάρους τουλάχιστον 10 kg.

Το Kineret περιέχει τη δραστική ουσία ανακίνρα.

Πώς χρησιμοποιείται το Kineret;

Το Kineret χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με πείρα στη θεραπεία νόσων για τις οποίες χρησιμοποιείται το Kineret.

Το Kineret διατίθεται σε μορφή ενέσιμου διαλύματος για υποδόρια ένεση. Η συνιστώμενη δόση του Kineret για τη ρευματοειδή αρθρίτιδα είναι 100 mg μία φορά την ημέρα, την ίδια περίπου ώρα κάθε ημέρα. Για τη θεραπεία των CAPS, του οικογενή μεσογειακού πυρετού και της νόσου του Still, η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος και, για τα CAPS, από τη σοβαρότητα της πάθησης. Για τη νόσο COVID-19, η συνιστώμενη δόση είναι 100 mg μία φορά την ημέρα επί 10 ημέρες.

Προκειμένου να αποφεύγονται οι ενοχλήσεις, το σημείο χορήγησης της ένεσης πρέπει να διαφέρει κάθε φορά. Το Kineret πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια ή μέτρια νεφρική ανεπάρκεια. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια ο γιατρός πρέπει να εξετάζει το ενδεχόμενο χορήγησης του Kineret κάθε δεύτερη ημέρα.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Kineret, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Kineret;

Η δραστική ουσία του Kineret, η ανακίνρα, είναι ανοσοκατασταλτικός παράγοντας (φάρμακο που μειώνει τη δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος). Είναι αντίγραφο μιας ανθρώπινης πρωτεΐνης που ονομάζεται « ανταγωνιστής του υποδοχέα της ανθρώπινης ιντερλευκίνης-1 », η οποία και αναστέλλει τους υποδοχείς του χημικού μεταφορέα ιντερλευκίνη-1 στον οργανισμό. Ο μεταφορέας αυτός παράγεται σε μεγάλες ποσότητες στους ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα, προκαλώντας φλεγμονή και βλάβες στις αρθρώσεις, και επιπλέον συμμετέχει στην πρόκληση φλεγμονής σχετιζόμενης με τα CAPS, τον οικογενή μεσογειακό πυρετό και τη νόσο του Still. Η ανακίνρα προσκολλάται στους υποδοχείς στους οποίους επρόκειτο κανονικά να προσκολληθεί η ιντερλευκίνη-1 και με αυτό τον τρόπο αναστέλλει τη δραστηριότητα της ιντερλευκίνης -1 και βοηθάει στην ανακούφιση από τα συμπτώματα αυτών των νόσων.

Ποια είναι τα οφέλη του Kineret σύμφωνα με τις μελέτες;

Ρευματοειδής αρθρίτιδα

Το Kineret εξετάστηκε σε τρεις βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1388 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Και στις τρεις μελέτες η αποτελεσματικότητα του Kineret συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 468 ασθενείς, ορισμένοι από τους οποίους είχαν λάβει στο παρελθόν άλλα φάρμακα για την πάθησή τους και στους οποίους χορηγήθηκε είτε Kineret ως μονοθεραπεία είτε εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι συγκεκριμένες δόσεις του Kineret ήταν πιο αποτελεσματικές από το εικονικό φάρμακο για τη μείωση των συμπτωμάτων της ασθένειας, σύμφωνα με την αξιολόγηση που πραγματοποιήθηκε από τον γιατρό και τον ασθενή με τη χρήση της βαθμολογίας του Αμερικάνικου Κολεγίου Ρευματολογίας, η οποία περιλαμβάνει μετρήσεις του αριθμού των επώδυνων ή ευαίσθητων αρθρώσεων, της δραστηριότητας της νόσου, του πόνου, της ανικανότητας και των επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης στο αίμα (δείκτης φλεγμονής). Εντούτοις, λόγω του

σχεδιασμού της μελέτης, τα αποτελέσματα θεωρήθηκαν ανεπαρκή για τη στήριξη της χρήσης του φαρμάκου ως μονοθεραπείας.

Στις άλλες δύο μελέτες, το Kineret χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία σε ήδη χορηγούμενο θεραπευτικό σχήμα μεθοτρεξάτης: στη μία μελέτη, στην οποία μετείχαν 419 ασθενείς, χορηγήθηκε φάσμα δόσεων Kineret ανάλογο προς το βάρος του ασθενούς και στην άλλη μελέτη, στην οποία μετείχαν 501 ασθενείς, το Kineret χορηγήθηκε σε σταθερή δόση των 100 mg μία φορά την ημέρα. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι το Kineret ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο όταν χρησιμοποιήθηκε ως συμπληρωματική θεραπεία στη μεθοτρεξάτη. Στη μελέτη όπου χορηγήθηκε σταθερή δόση Kineret, το 38% των ασθενών που πρόσθεσαν στη θεραπεία τους Kineret παρουσίασαν μείωση των συμπτωμάτων τους κατά τουλάχιστον 20% μετά από έξι μήνες, σε σύγκριση με 22% που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς που πρόσθεσαν εικονικό φάρμακο.

Περιοδικά πυρετικά σύνδρομα

Για τα CAPS, το Kineret μελετήθηκε σε μία βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 43 ασθενείς με πολυσυστηματική φλεγμονώδη νόσο νεογνικής έναρξης (σύνδρομο NOMID/CINCA, το πιο σοβαρό από τα CAPS). Τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής κατέδειξαν σημαντική και ταχεία βελτίωση των συμπτωμάτων, με μέση μείωση της βαθμολογίας των συμπτωμάτων από 4,5 σε 0,8 εντός 3 ημερών από την έναρξη της θεραπείας. Η βελτίωση διατηρήθηκε καθ' όλη την περίοδο παρακολούθησης η οποία διήρκεσε έως και 60 μήνες. Επιπλέον, μειώθηκαν επίσης τα επίπεδα του αμυλοειδούς Α, ενός δείκτη φλεγμονής.

Για τον *οικογενή μεσογειακό πυρετό*, το Kineret χορηγούμενο ως συμπληρωματική θεραπεία στην κολχικίνη σε δόση των 100 mg ημερησίως αποδείχτηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο στη μείωση του αριθμού των επεισοδίων στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν 25 ασθενείς των οποίων η πάθηση δεν είχε ανταποκριθεί σε προηγούμενη μονοθεραπεία με κολχικίνη. Οι ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με το Kineret εμφάνισαν 1,7 επεισόδια ανά μήνα έναντι 3,5 επεισοδίων ανά μήνα στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι 6 από τους 12 ασθενείς που έλαβαν Kineret παρουσίασαν λιγότερο από ένα επεισόδιο ανά μήνα χωρίς κανένα αντίστοιχο αποτέλεσμα και για τους 13 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

Νόσος του Still

Στις πρώτες 3 μικρές μελέτες, τα 11 από τα 15 παιδιά με νόσο του Still (73%) παρουσίασαν μείωση των συμπτωμάτων τους κατά τουλάχιστον 30% μετά από τρεις μήνες θεραπείας με Kineret. Μια δεύτερη μελέτη σε 24 παιδιά κατέδειξε παρόμοια αποτελέσματα: το 67% παρουσίασαν μείωση των συμπτωμάτων τους κατά τουλάχιστον 30% μετά από έναν μήνα σε σύγκριση με 8% που ήταν το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η τρίτη μελέτη πραγματοποιήθηκε με τη συμμετοχή 22 ενήλικων ασθενών οι οποίοι έλαβαν επίσης κορτικοστεροειδή για την αντιμετώπιση της νόσου τους. Οι εν λόγω ασθενείς έλαβαν είτε Kineret είτε άλλο τύπο φαρμάκου που ονομάζεται DMARD. Μετά από έναν μήνα θεραπείας, στους περισσότερους ασθενείς που έλαβαν Kineret (6 από τους 12 ασθενείς) επιτεύχθηκε ύφεση σε σύγκριση με τους ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία με DMARD (3 από τους 10 ασθενείς).

COVID-19

Σε μελέτη με 606 νοσηλευόμενους ασθενείς με μέτριας ή σοβαρής μορφής πνευμονία λόγω COVID-19 και με επίπεδα suPAR τουλάχιστον 6 ng ανά ml διαπιστώθηκε ότι το Kineret ήταν αποτελεσματικό στη θεραπεία της COVID-19.

Οι εν λόγω ασθενείς έλαβαν Kineret ή εικονικό φάρμακο μαζί με τη συνήθη θεραπεία τους. Η συνήθης θεραπεία για τους περισσότερους ασθενείς περιλάμβανε χαμηλής ή υψηλής ροής οξυγόνο και το

κορτικοστεροειδές φάρμακο δεξαμεθαζόνη ενώ ορισμένοι εξ αυτών έλαβαν επίσης ρεμδεσιβίρη (αντιικό φάρμακο για τη νόσο COVID-19).

Η μελέτη κατέδειξε μεγαλύτερη βελτίωση των κλινικών συμπτωμάτων σε ασθενείς που έλαβαν Kineret μαζί με τη συνήθη θεραπεία τους, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο σε συνδυασμό με τη συνήθη θεραπεία τους. Το Kineret μείωσε τον κίνδυνο να επιδεινωθεί η νόσος του ασθενούς σε σοβαρότερη μορφή ή να επέλθει θάνατος κατά τη διάρκεια των 28 ημερών που διήρκεσε η μελέτη, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Το όφελος της θεραπείας με Kineret σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο υποστηρίχθηκε από την αύξηση του αριθμού των ασθενών που ανάρρωσαν πλήρως και από τη μείωση του αριθμού των ασθενών των οποίων η κατάσταση επιδεινώθηκε σε σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια ή απεβίωσαν.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Kineret;

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Kineret (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι πονοκέφαλος, αντιδράσεις στο σημείο της ένεσης (ερυθρότητα, μελάνιασμα, πόνος και φλεγμονή) και αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης στο αίμα. Για τον πλήρη κατάλογο όλων των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Kineret, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Kineret δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα με υπερευαισθησία (αλλεργία) στην ανακίνρα ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου ή στις πρωτεΐνες που παράγονται από το *Escherichia coli* (ένας τύπος βακτηρίου). Το Kineret δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ένας τύπος αιμοσφαιρίων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις).

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Kineret στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Kineret σε συνδυασμό με μεθοτρεξάτη υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό για τη θεραπεία των ενδείξεων και των συμπτωμάτων της ρευματοειδούς αρθρίτιδας σε ασθενείς με ανεπαρκή ανταπόκριση στη χορήγηση μεθοτρεξάτης ως μονοθεραπείας. Ο Οργανισμός εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Kineret. Δεδομένης της ευεργετικής επίδρασης του φαρμάκου και της έλλειψης νέων ανησυχιών σχετικά με την ασφάλεια, ο Οργανισμός έκρινε επίσης ότι τα οφέλη του Kineret υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό σε ασθενείς με CAPS, οικογενή μεσογειακό πυρετό και νόσο του Still. Παρόλο που οι ασθενείς με νόσο του Still διέτρεχαν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ηπατικών προβλημάτων, θεωρήθηκε ότι τα οφέλη του φαρμάκου υπερτερούν του εν λόγω κινδύνου.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή χρήση του Kineret;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kineret.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Kineret τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται με το Kineret αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Kineret

Το Kineret έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, στις 8 Μαρτίου 2002.

Περισσότερες πληροφορίες για το Kineret διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2021.