



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/258677/2020  
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 ενδείξεων 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·
- περιοδικών συνδρόμων σχετιζόμενων με την κρουοπυρίνη (CAPS). Τα CAPS αποτελούν παράδειγμα μιας ομάδας υποτροπιάζουσών φλεγμονωδών παθήσεων που 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 ακόμη ένα φάρμακο, την κολχικίνη, κατά περίπτωση·
- της νόσου του Still, μιας νόσου που προκαλεί φλεγμονή των αρθρώσεων καθώς και εξάνθημα και πυρετό.

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.

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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

Send us a question Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000 An agency of the European Union



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 πραγματοποιούνται από γιατρό με πείρα στη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων για τις οποίες χρησιμοποιείται το φάρμακο.

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. 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 δυσλειτουργία ή μέτρια νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία ο γιατρός θα πρέπει να εξετάσει το ενδεχόμενο χορήγησης του Kineret ανά δύο ημέρες.

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, προσκολλώμενη στους υποδοχείς στους οποίους επρόκειτο κανονικά να προσκολληθεί η ιντερλευκίνη-1, αναστέλλει τη δραστηριότητά της, βοηθώντας στην ανακούφιση των συμπτωμάτων των νόσων αυτών.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Kineret σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Ρευματοειδής αρθρίτιδα**

Το Kineret μελετήθηκε σε τρεις βασικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 1.388 ασθενείς με ρευματοειδή αρθρίτιδα. Και στις τρεις μελέτες η αποτελεσματικότητα του Kineret συγκρίθηκε με εκείνη εικονικού φαρμάκου (εικονική θεραπεία). Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 468 ασθενείς, ορισμένοι εκ των οποίων είχαν υποβληθεί κατά το παρελθόν σε διαφορετική αγωγή για την αντιμετώπιση της νόσου τους και στους οποίους χορηγήθηκε είτε μονοθεραπεία με Kineret είτε θεραπεία με εικονικό φάρμακο. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι ορισμένες δόσεις Kineret ήταν αποτελεσματικότερες στη μείωση των συμπτωμάτων της νόσου από τις αντίστοιχες εικονικού φαρμάκου, όπως αυτές αξιολογήθηκαν 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 προσέθεσαν 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 προσέθεσαν 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 σε αντίθεση με 3,5 επεισόδια ανά μήνα στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι 6 από τους 12 ασθενείς που έλαβαν Kineret παρουσίασαν λιγότερο από ένα επεισόδιο ανά μήνα, σε αντίθεση με τους 13 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και οι οποίοι εμφάνισαν μηδενικό αριθμό επεισοδίων.

### **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 κάποιο άλλο φάρμακο, που ονομάζεται DMARD (αντιρευματικό φάρμακο τροποποιητικό της νόσου). 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).

### **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 που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην ανακίνρα, σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου ή σε πρωτεΐνες που παράγονται από το *Escherichia coli* (τύπος βακτηρίου). Το Kineret δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου 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 για το Kineret θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται 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 [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kineret](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kineret).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 04-2020.