



EMA/779242/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (anakinra)

Ülevaade ravimist Kineret ja ELis müügiloa väljastamise põhjendus

Mis on Kineret ja milleks seda kasutatakse?

Kineret on ravim, mida kasutatakse järgmiste seisundite raviks.

- Reumatoidartriidi (liigesepõletikku põhjustav immuunsüsteemi haigus) nähud ja sümptomid täiskasvanutel. Ravimit Kineret kasutatakse koos metotreksaadiga (põletikku vähendav ravim) patsientidel, kellel ei ole tekkinud piisavat ravivastust metotreksaadi kasutamisel ainuravimina.
- Krüopüriiniga seotud perioodilised sündroomid (CAPS). CAPS on näide taastekkiivatest põletikuseisunditest, mida nimetatakse perioodilisteks palavikusündroomideks. CAPS-patsientidel esineb geenimutatsioon, mistõttu tekib väga aktiivne valk krüopüriin, mis põhjustab organismi eri piirkondade põletikku, mille sümptomid on näiteks palavik, lööve, liigesevalu ja väsimus. Võib tekkida ka raske puue, näiteks kurtus või nägemiskaotus.
- Perekondlik vahemerepalavik. See on samuti pärilik palavikusündroom, mis põhjustab korduvaid palavikuhooget, põletikku ja valu organismi eri piirkondades, sealhulgas kõhupiirkonnas, liigestes ja rindkeres. See võib olla seotud kahjulike valguladestuste tekkega (amüloidoos) elundites, nt neerus. Ravimit Kineret tuleb vajadusel manustada koos teise ravimi, kolhitsiiniga.
- Stilli töbi – haigus, mis põhjustab liigesepõletikku, samuti löövet ja palavikku.
- COVID-19 kopsupõletikuga täiskasvanutel, kes vajavad lisahapnikku (hapniku nõrga või tugeva pealevooluga) ja kellel on raske hingamispuudulikkuse tekke risk, mida näitab valgu suPAR (lahustuv urokinaasi plasminogeeni aktivaatori retseptor) sisaldus veres vähemalt 6 ng/ml.

CAPS-sündroomide ja Stilli töbe ravis kasutatakse ravimit Kineret vähemalt 8 kuu vanustel patsientidel, kelle kehamass on vähemalt 10 kg.

Kineret sisaldab toimeainena anakinrat.



Kuidas ravimit Kineret kasutatakse?

Kineret on retseptiravim. Ravi tohib alustada üksnes ravitavate seisundite diagnoosimises ja ravis kogenud arst ning ravi peab toimuma tema järelevalve all.

Ravimit Kineret turustatakse subkutaanse (naha alla süstitava) süstelahusena. Kinereti soovitatav annus reumatoidartriidi ravis on 100 mg üks kord ööpäevas ning seda manustatakse iga päev ligikaudu samal ajal. CAPS-sündroomide, perekondliku vahemerepalaviku ja Stilli tõve korral sõltub annus kehamassist ning CAPS-sündroomide korral ka haigusseisundi raskusastmest. COVID-19 korral on soovitatav annus 100 mg üks kord ööpäevas 10 päeva jooksul.

Ebamugavustunde vältimiseks tuleb valida iga annuse süstimiseks uus koht. Tugevasti vähenenud maksatalitluse või mõõdukalt vähenenud neerutalitlusega patsiendid peavad ravimit Kineret kasutama ettevaatlikult. Tugevasti vähenenud neerutalitlusega patsientidel peab arst kaalutlema Kinereti manustamist ülepäeviti.

Lisateavet Kinereti kasutamise kohta saate pakendi infolehel või küsige oma arstilt või apteekrilt.

Kuidas Kineret toimib?

Kinereti toimeaine anakinra on immuunsupressant (ravim, mis vähendab immuunsüsteemi aktiivsust). See on loodusliku valgu inimese interleukiin-1 retseptori antagonist, mis blokeerib keemilise virgatsaine interleukiin-1 retseptorid. Reumatoidartriidiga patsientide organismis tekib seda virgatsainet suures koguses, mis põhjustab liigesepõletikku ja -kahjustusi, ning see virgatsaine osaleb ka CAPS-sündroomide, perekondliku vahemerepalaviku ja Stilli tõvega seotud põletikus. Anakinra seondub retseptoritega, millega tavaliselt seondub interleukiin-1, ning blokeerib seega interleukiin-1 toime, leevendades nende haiguste sümptomeid.

Milles seisneb uuringute põhjal Kinereti kasulikkus?

Reumatoidartriit

Ravimit Kineret uuriti kolmes põhiuuringus, milles osales kokku 1388 reumatoidartriidiga patsienti. Kõigis kolmes uuringus võrreldi Kinereti ja platseebo (näiva ravimi) efektiivsust. Esimeses uuringus osalenud 468 patsiendile, kellest osa oli kasutanud varem muid ravimeid, anti kas ravimit Kineret ainuravimina või platseebot. Tulemustest selgus, et Kinereti teatud annused olid haigussümptomite vähendamisel efektiivsemad kui platseebo. Sümptomeid hindasid arst ja patsient ACR (American College of Rheumatology) skoori põhjal, mis hõlmab muu hulgas valutavate või valulike liigeste arvu, haiguse aktiivsust, valu tugevust, puuet ja C-reaktiivse valgu (põletikumarker) sisaldust veres. Uuringu ülesehituse tõttu ei peetud selle tulemusi siiski piisavaks, et toetada ravimi kasutamist ainuravimina.

Ülejäänud kahes uuringus lisati Kineret olemasolevale metotreksaadiga raviskeemile: ühes uuringus (419 patsienti) kasutati patsiendi kehamassi järgi määratud Kinereti annuseid, teises (501 patsienti) kasutati ravimit Kineret fikseeritud annuses (100 mg üks kord ööpäevas). Tulemustest nähtus, et koos metotreksaadiga kasutamisel oli Kineret efektiivsem kui platseebo. Kinereti fikseeritud annusega uuringus oli patsiente, kelle sümptomid vähenesid 6 kuu möödudes vähemalt 20%, ravimit Kineret lisaravimina kasutanud patsientide rühmas 38% ja platseeborühmas 22%.

Perioodilise palaviku sündroomid

CAPS-sündroomide korral põhjustas Kineret tõendatult sümptomite olulist ja kiiret leevenemist põhiuuringus, milles osales 43 patsienti, kellel oli neonataalse tekkega multisüsteemne põletikuline haigus (NOMID/CINCA-sündroom, raskeim CAPS-sündroomide vorm). Keskmised sümptomiskoorid

vähenevad 4,5-lt 0,8-le 3 päeva jooksul ravi algusest. Paranemine püsib kuni 60 kuud kestnud jälgimisperioodi jooksul. Patsientidel väheneb ka põletikumarkeri A-amüloidi sisaldus.

Perekondliku vahemerepalaviku korral oli Kineret kasutatuna annuses 100 mg ööpäevas koos kolhitsiiniga palavikuhoogude arvu vähendamisel efektiivsem kui platseebo põhiuuringus, milles osales 25 patsienti, kellel puudus ravivastus varasemale ravile kolhitsiiniga ainuravimina. Ravimit Kineret saanud patsientidel esines keskmiselt 1,7 hoogu kuus ja platseebot saanutel 3,6 hoogu kuus. Ravimit Kineret saanud patsiendist oli 6 patsiendil 12st alla 1 hoo kuus, platseeborühmas selliseid patsiente ei olnud.

Stilli töbi

Esimeses kolmest väikesest uuringust täheldati 3-kuulise Kineret-ravi järel 11 Stilli tõvega lapsel 15st (73%) sümptomite vähenemist vähemalt 30%. Teises uuringus, milles osales 24 last, olid tulemused sarnased: 1 kuu järel oli patsiente, kellel sümptomid vähenevad vähemalt 30%, Kinereti rühmas 67% ja platseeborühmas 8%. Kolmandas uuringus osales 22 täiskasvanud patsienti, kes said haiguse raviks ka kortikosteroidide. Patsiendid kasutasid kas ravimit Kineret või haigust modifitseerivat antireumaatilist ravimit (DMARD). Pärast 1 ravikuud oli Kinereti rühmas remissiooniga patsiente rohkem (6 patsienti 12st) kui DMARD-rühmas (3 patsienti 10st).

COVID-19

Uuring, milles osales 606 haiglaravil olevat mõõduka või raske COVID-19 ja kopsupõletikuga täiskasvanut, kellel suPAR-sisaldus oli vähemalt 6 ng/ml, näitas, et Kineret on COVID-19 ravis efektiivne.

Patsiendid said lisaks standardravile Kineretti või platseebot. Enamiku patsientide ravimiseks kasutati nõrka või tugevat hapniku pealevoolu ja kortikosteroidravimit deksametasooni ning mõni patsient sai ka remdesiviiri (COVID-19 viirusevastane ravim).

Uuring näitas, et Kineretti koos standardraviga saanud patsientidel paranesid kliinilised sümptomid rohkem kui patsientidel, kes said platseebot ja standardravi. Kineret vähendas võrreldes platseeboga 28-päevase uuringuperioodi jooksul patsiendi seisundi halvenemist raskema kuluga haiguse või surmani. Kineret-ravi kasulikkust võrreldes platseeboga toetasid ka täieliku taastumisega patsientide arvu suurenemine ja nende patsientide arvu vähenemine, kelle seisund halvenes raske hingamispuudulikkuse või surmani.

Mis riskid Kineretiga kaasnevad?

Kinereti kõige sagedamad kõrvalnähtud (võivad esineda enam kui 1 patsiendil 10st) on peavalu, süstekoha reaktsioonid (punetus, verevalum, valu ja põletik) ja vere kolesteroolisisalduse suurenemine. Kinereti kõrvalnähtude täielik loetelu on pakendi infolehel.

Ravimit Kineret ei tohi kasutada patsiendid, kes on anakinra, selle ravimi mis tahes muu koostisaine või bakteri *Escherichia coli* toodetud valkude suhtes ülitundlikud (allergilised). Kineret-ravi ei tohi alustada neutropeeniaga (neutrofiilide ehk teatud infektsioonivastaste valgeliblede vähesus) patsientidel.

Miks Kineret ELis heaks kiideti?

Euroopa Raviamet otsustas, et reumatoidartriidi nähtude ja sümptomitega patsientide ravis, kellel ei teki metotreksaadi kasutamisel ainuravimina piisavat ravivastust, on Kinereti kasulikkus kombinatsioonis metotreksaadiga suurem kui sellega kaasnevad riskid. Amet soovitas anda Kinereti

müügiloa. Arvestades kasulikku toimet ja uute ohutusprobleemide puudumist, oli amet arvamisel, et CAPS-sündroomide, perekondliku vahemerepalaviku ning Stilli tõvega patsientidel on ravimi kasulikkus suurem kui riskid. Kuigi Stilli tõvega patsientidel oli suurem maksaprobleemide tekke risk, peeti ravimi kasulikkust sellest riskist suuremaks.

Mis meetmed võetakse, et tagada Kinereti ohutu kasutamine?

Kinereti ohutu ja efektiivse kasutamise soovitusel ja ettevaatusmeetmed tervishoiutöötajatele ja patsientidele on lisatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele.

Nagu kõigi ravimite puhul, tehakse Kinereti kasutamise kohta pidevat järelvalvet. Kinereti kõrvalnähte hinnatakse hoolikalt ja patsientide kaitseks võetakse vajalikke meetmeid.

Muu teave Kinereti kohta

Kineret on saanud müügiloa, mis kehtib kogu ELis, 8. märtsil 2002.

Lisateave Kinereti kohta on ameti veebilehel

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

Kokkuvõtte viimane uuendus: 12.2021