



EMA/258689/2020
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinra*)

Kineret pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Kineret* un **kāpēc tās** lieto?

Kineret ir zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- reimatoīdā artrīta (imūnsistēmas slimības, kas izraisa locītavu iekaisumu) pazīmes un simptomus pieaugušajiem. Tās lieto kombinācijā ar metotreksātu (zālēm, ko lieto iekaisuma mazināšanai) pacientiem, kuriem ārstēšana tikai ar metotreksātu nav bijusi pietiekami iedarbīga;
- ar kriopirīnu saistītus periodiskos sindromus (*CAPS*). *CAPS* ir piemērs recidivējošu iekaisuma slimību grupai, kas zināmas kā periodiska drudža sindromi. Pacientiem ar *CAPS* ir izmaiņas gēnā, kas producē proteīnu, kuru dēvē par kriopirīnu. Šo izmaiņu rezultātā gēns ir hiperaktīvs un izraisa vairākās ķermeņa daļās iekaisumu ar tādiem simptomiem kā drudzis, izsitumi, locītavu sāpes un nogurums. Var rasties arī smaga invaliditāte, piemēram, kurlums un redzes zudums;
- pārmantotu Vidusjūras drudzi — citu iedzimtu periodiska drudža sindromu, kā rezultātā atkārtoti rodas drudzis, iekaisums un sāpes, kas skar dažādas ķermeņa daļas, tostarp vēderu, locītavas un krūškurvi. Tas var būt saistīts ar kaitīgu olbaltumvielu nogulšņu uzkrāšanos (amiloidoze) tādos orgānos kā nierēs. Attiecīgā gadījumā *Kineret* jālieto kopā ar citām zālēm — kolhicīnu;
- Stilla slimību, kas izraisa locītavu iekaisumu, kā arī izsitumus un drudzi.

CAPS, pārmantota Vidusjūras drudža un Stilla slimības ārstēšanai *Kineret* lieto pacientiem no 8 mēnešu vecuma ar vismaz 10 kg ķermeņa masu.

Kineret satur aktīvo vielu anakinru.

Kā lieto *Kineret*?

Kineret var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk un jāuzrauga ārstam ar pieredzi to slimību diagnosticēšanā un ārstēšanā, kuru ārstēšanai lieto *Kineret*.



Kineret ir pieejamas kā šķīdums zemādas injekcijām. Ieteicamā *Kineret* deva reimatoīdā artrīta ārstēšanai ir 100 mg, ko ievada vienreiz dienā aptuveni vienā un tajā pašā laikā. *CAPS*, pārmantota Vidusjūras drudža un Stilla slimības ārstēšanai deva ir atkarīga no ķermeņa masas, un *CAPS* ārstēšanai — no slimības smaguma pakāpes. Lai izvairītos no nepatīkamām sajūtām, katras devas injekcijas vieta ir jāmaina. *Kineret* ir jālieto piesardzīgi pacientiem, kuriem ir smagi aknu darbības traucējumi vai vidēji smagi nieru darbības traucējumi. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem ārsts var apsvērt *Kineret* lietošanu katru otro dienu.

Papildu informāciju par *Kineret* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Kineret* darbojas?

Kineret aktīvā viela anakinra ir imūnsupresīvas zāles (tās samazina imūnsistēmas aktivitāti). Tā ir cilvēka dabīgā proteīna, ko sauc par cilvēka interleikīna-1 receptora antagonistu, kopija, kas bloķē organisma ķīmiskā signālu pārnēsēja interleikīna-1 receptorus. Šis signālu pārnēsētājs lielā daudzumā veidojas pacientiem ar reimatoīdo artrītu, izraisot locītavu iekaisumu un bojājumus, un tas arī izraisa ar *CAPS*, pārmantotu Vidusjūras drudzi un Stilla slimību saistītu iekaisumu. Piesaistoties receptoriem, pie kuriem parasti piesaistās interleikīns-1, anakinra bloķē interleikīna-1 aktivitāti, palīdzot atvieglot šo slimību simptomus.

Kādi *Kineret* ieguvumi atklāti pētījumos?

Reimatoīdais artrīts

Kineret tika novērtētas trijos pamatpētījumos, iesaistot kopumā 1388 pacientus ar reimatoīdo artrītu. Visos trijos pētījumos *Kineret* efektivitāti salīdzināja ar placebo (zāļu imitācijas) efektivitāti. Pirmajā pētījumā iesaistīja 468 pacientus, no kuriem daži agrāk bija lietojuši citas zāles slimības ārstēšanai un kuriem ievadīja atsevišķi *Kineret* vai placebo. Rezultāti uzrādīja, ka noteiktas *Kineret* devas bija iedarbīgākas par placebo, samazinot slimības simptomus, ko novērtēja ārsts un pacients pēc Amerikas Reimatologu kolēģijas (*American College of Rheumatology*) skalas, ietverot vairāku sāpīgu vai jutīgu locītavu, slimības aktivitātes, sāpju, invaliditātes un C-reaktīvā proteīna līmeņa asinīs (iekaisuma marķiera) mērījumus. Tomēr pētījumu plānojuma dēļ rezultātus uzskatīja par nepietiekamiem, lai pamatotu šo zāļu atsevišķu lietošanu.

Divos citos pētījumos *Kineret* lietoja kā papildterapiju jau esošajai ārstēšanai, tostarp ārstēšanai ar metotreksātu. Vienā pētījumā ar 419 pacientiem lietoja dažādas *Kineret* devas atkarībā no pacienta masas, savukārt otrajā pētījumā ar 501 pacientu *Kineret* deva bija nemainīga, t. i., 100 mg vienreiz dienā. Rezultāti uzrādīja, ka *Kineret* ir iedarbīgākas nekā placebo, lietojot tās kā papildinājumu metotreksātam. Pētījumā, kurā izmantoja nemainīgu *Kineret* devu, 38 % pacientu, kuri papildus lietoja *Kineret*, pēc sešiem mēnešiem simptomi bija samazinājušies par vismaz 20 %, salīdzinot ar 22 % pacientu grupā, kurā papildus lietoja placebo.

Periodiska drudža sindromi

Attiecībā uz *CAPS* vienā pamatpētījumā, iesaistot 43 pacientus ar jaundzimušo multisistēmu iekaisuma slimību (*NOMID/CINCA* sindromu, kas ir *CAPS* vissmagākā forma), tika pierādīts, ka *Kineret* būtiski un ātri mazina simptomus. Vidējais simptomu rādītājs samazinājās no 4,5 līdz 0,8 punktiem 3 dienu laikā pēc ārstēšanas uzsākšanas. Šis uzlabojums saglabājās apsekošanas periodā līdz pat 60 mēnešiem. Turklāt tika samazināti arī amiloīda A, kas ir iekaisuma marķieris, līmeņi.

Attiecībā uz *pārmantotu Vidusjūras drudzi* pamatpētījumā, iesaistot 25 pacientus, kuru slimība nebija reaģējusi uz iepriekšēju ārstēšanu tikai ar kolhicīnu, *Kineret* 100 mg dienā kā papildinājums kolhicīnam efektīvāk nekā placebo samazināja lēkmju skaitu. Pacienti, kuri lietoja *Kineret*, bija vidēji 1,7 lēkmes mēnesī, salīdzinot ar 3,5 lēkmēm mēnesī pacientiem, kuri lietoja placebo. Mazāk nekā viena lēkme mēnesī bija 6 no 12 pacientiem, kuri lietoja *Kineret*, salīdzinot ar nevienu no 13 pacientiem, kuri lietoja placebo.

Stilla **slimība**

Pirmajos trīs nelielajos pētījumos 11 no 15 bērniem ar Stilla slimību (73 %) simptomi samazinājās par vismaz 30 % pēc 3 mēnešu ārstēšanas ar *Kineret*. Otrā pētījumā ar 24 bērniem rezultāti bija līdzīgi: 67 % bērnu simptomi samazinājās par vismaz 30 % pēc 1 mēneša ārstēšanas salīdzinājumā ar 8 % bērnu, kuri lietoja placebo. Trešo pētījumu veica ar 22 pieaugušajiem, kuri savas slimības ārstēšanai saņēma arī kortikosteroīdus. Pacienti saņēma vai nu *Kineret*, vai cita veida zāles, ko sauc par *DMARD*. Pēc viena mēneša ārstēšanas vairāk pacientiem, kuri lietoja *Kineret* (6 no 12 pacientiem), panāca remisiju salīdzinājumā ar pacientiem, kuri lietoja *DMARD* (3 no 10 pacientiem).

Kāds risks pastāv, lietojot *Kineret*?

Visbiežākās *Kineret* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 pacientiem) ir galvassāpes, reakcijas injekcijas vietā (apsārtums, zilums, sāpes un iekaisums) un paaugstināts holesterīna līmenis asinīs. Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Kineret*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kineret nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret anakinru, jebkuru citu šo zāļu sastāvdaļu vai olbaltumvielām, ko producē *Escherichia coli* (baktēriju veids). *Kineret* nedrīkst lietot pacienti, kuriem ir neitropēnija (zems neitrofilu — asins šūnu paveida, kas cīnās pret infekciju, — līmenis).

Kāpēc *Kineret* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Kineret* reimatoīdā artrīta pazīmju un simptomu ārstēšanā kombinācijā ar metotreksātu, ja pacientiem atsevišķa metotreksāta terapija nav bijusi iedarbīga, pārsniedz šo zāļu radīto risku. Aģentūra ieteica izsniegt *Kineret* reģistrācijas apliecību. Ņemot vērā šo zāļu labvēlīgo ietekmi un to, ka nebija jaunu bažu saistībā ar šo zāļu drošumu, aģentūra arī uzskatīja, ka *CAPS*, pārmantota Vidusjūras drudža un Stilla slimības pacientu ieguvums pārsniedz šo zāļu radīto risku. Lai gan pacientiem ar Stilla slimību bija augstāks aknu darbības traucējumu risks, uzskatīja, ka medicīniskie ieguvumi pārsniedz šo risku.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu *Kineret* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Kineret* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Kineret* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Kineret* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita **informācija** par *Kineret*

Kineret 2002. gada 8. martā saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par *Kineret* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/kineret.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2020. gada aprīlī.