



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/258692/2020
EMA/H/C/000363

Kineret (*anacinra*)

Um resumo sobre Kineret e porque está autorizado na UE

O que é Kineret e para que é utilizado?

Kineret é um medicamento utilizado no tratamento de:

- sinais e sintomas de artrite reumatoide (uma doença do sistema imunitário que provoca inflamação das articulações) em adultos. É utilizado em associação com metotrexato (um medicamento utilizado para reduzir a inflamação) em doentes que não responderam adequadamente ao metotrexato em monoterapia (medicamento único);
- síndromes periódicas associadas à criopirina (CAPS). As CAPS estão incluídas num grupo de doenças inflamatórias recorrentes, conhecidas como síndromes febris periódicas. Os doentes com CAPS têm uma alteração no gene que produz uma proteína chamada criopirina, que a torna excessivamente ativa e conduz a inflamação em muitas partes do corpo, com sintomas como febre, erupção cutânea, dores nas articulações e cansaço. Podem também ocorrer incapacidades graves, tais como surdez ou perda da visão;
- febre mediterrânica familiar, outra síndrome febril periódica hereditária, que provoca crises repetidas de febre, inflamação e dor que afetam várias partes do corpo, incluindo o abdómen (barriga), as articulações e o tórax. Pode estar associada à acumulação de depósitos de proteínas prejudiciais (amiloidose) em órgãos como o rim. Kineret deve ser administrado em associação com outro medicamento, colquicina, se for adequado;
- doença de Still, uma doença que provoca inflamação das articulações, bem como erupção cutânea e febre.

Para as CAPS, a febre mediterrânica familiar e a doença de Still, Kineret é utilizado em doentes a partir dos 8 meses de idade e que pesem pelo menos 10 kg.

Kineret contém a substância ativa anacinra.

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



Como se utiliza Kineret?

Kineret só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no diagnóstico e tratamento das doenças para as quais está indicado.

Kineret está disponível na forma de uma solução injetável sob a pele. A dose recomendada de Kineret para a artrite reumatoide é de 100 mg uma vez por dia, administrados aproximadamente à mesma hora todos os dias. Para as CAPS, a febre mediterrânica familiar e a doença de Still, a dose depende do peso corporal e, para as CAPS, varia em função da gravidade da doença. O local de aplicação da injeção deve variar com cada dose para evitar desconforto. Kineret deve ser utilizado com precaução em doentes com insuficiência hepática (do fígado) grave ou com insuficiência renal (dos rins) moderada. Em doentes com insuficiência renal grave, o médico deve considerar administrar Kineret em dias alternados.

Para mais informações sobre a utilização de Kineret, consulte o Folheto Informativo ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Como funciona Kineret?

A substância ativa de Kineret, a anacinra, é um medicamento imunossupressor (um medicamento que reduz a atividade do sistema imunitário). É uma cópia de uma proteína humana natural denominada antagonista do recetor humano da interleucina-1 que bloqueia os recetores de um mensageiro químico no organismo chamado interleucina 1. Este mensageiro é produzido em níveis elevados em doentes com artrite reumatoide, provocando inflamação e lesão das articulações, e está igualmente envolvido na inflamação associada às CAPS, à febre mediterrânica familiar ou à doença de Still. Ao ligar-se aos recetores aos quais a interleucina-1 normalmente se ligaria, a anacinra bloqueia a atividade da interleucina-1, ajudando a aliviar os sintomas destas doenças.

Quais os benefícios demonstrados por Kineret durante os estudos?

Artrite reumatoide

Kineret foi estudado em três estudos principais que incluíram um total de 1388 doentes com artrite reumatoide. Todos os estudos compararam a eficácia de Kineret com a eficácia de um placebo (tratamento simulado). O primeiro estudo incluiu 468 doentes, alguns dos quais tinham tomado anteriormente outros medicamentos para a sua doença, que receberam Kineret em monoterapia ou o placebo. Os resultados mostraram que determinadas doses de Kineret foram mais eficazes do que o placebo na redução dos sintomas da doença, medidos pelo médico e pelo doente utilizando a classificação do Colégio Americano de Reumatologia (American College of Rheumatology), que inclui medições do número de articulações dolorosas ou sensíveis, atividade da doença, dor, incapacidade e níveis de proteína C reativa no sangue (um marcador da inflamação). No entanto, devido à forma como o estudo foi concebido, os resultados foram considerados insuficientes para sustentar a utilização do medicamento em monoterapia.

Nos outros dois estudos, Kineret foi utilizado como adjuvante (complemento) do tratamento existente que incluía metotrexato: um estudo, que incluiu 419 doentes, utilizou uma gama de doses de Kineret que variava em função do peso corporal do doente, e o outro estudo, que incluiu 501 doentes, utilizou uma dose fixa de 100 mg de Kineret uma vez por dia. Os resultados mostraram que Kineret foi mais eficaz do que o placebo quando utilizado como adjuvante do metotrexato. No estudo que utilizou uma dose fixa de Kineret, 38 % dos doentes que adicionaram Kineret ao tratamento apresentaram uma

redução de pelo menos 20 % nos sintomas após seis meses, em comparação com 22 % dos doentes que adicionaram o placebo ao tratamento.

Síndromes febris periódicas

Para as CAPS, Kineret demonstrou produzir uma melhoria rápida e significativa dos sintomas num estudo principal que incluiu 43 doentes com doença inflamatória multissistémica de início neonatal (síndrome NOMID/CINCA, a forma mais grave de CAPS). As pontuações médias dos sintomas diminuíram de 4,5 para 0,8 no prazo de 3 dias após o início do tratamento. A melhoria manteve-se durante um período de acompanhamento de até 60 meses. Além disso, os níveis de amiloide A, um marcador da inflamação, também foram reduzidos.

Na febre mediterrânica familiar, Kineret 100 mg uma vez por dia como tratamento adjuvante à colquicina foi mais eficaz do que o placebo na redução do número de crises num estudo principal que incluiu 25 doentes cuja doença não respondeu ao tratamento anterior com colquicina em monoterapia. Os doentes que receberam Kineret sofreram, em média, 1,7 crises por mês contra 3,5 por mês nos doentes que receberam o placebo; 6 dos 12 doentes que receberam Kineret sofreram menos de uma crise por mês, em comparação com nenhum dos 13 do grupo do placebo.

Doença de Still

No primeiro de 3 estudos pequenos, 11 de 15 crianças com doença de Still (73 %) apresentaram uma redução de pelo menos 30 % nos sintomas após três meses de tratamento com Kineret. Um segundo estudo realizado em 24 crianças mostrou resultados semelhantes: 67 % apresentaram, pelo menos, uma redução de 30 % nos sintomas após um mês, em comparação com 8 % das crianças que receberam o placebo. O terceiro estudo foi realizado em 22 adultos que também receberam corticosteroides para a sua doença. Os doentes receberam Kineret ou outro tipo de medicamento, denominado DMARD. Após um mês de tratamento, o número de doentes tratados com Kineret (6 em 12 doentes) que alcançaram remissão foi maior, em comparação com os que receberam um DMARD (3 em 10 doentes).

Quais são os riscos associados a Kineret?

Os efeitos secundários mais frequentes associados a Kineret (que podem afetar mais de 1 em cada 10 doentes) são dores de cabeça, reações no local da injeção (vermelhidão, nódos negros, dor e inflamação) e aumento do colesterol no sangue. Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente a Kineret, consulte o Folheto Informativo.

Kineret é contraindicado em pessoas hipersensíveis (alérgicas) à anacinra, a qualquer outro componente do medicamento ou a proteínas produzidas por *Escherichia coli* (um tipo de bactéria). Kineret não deve ser iniciado em doentes com neutropenia (níveis baixos de neutrófilos, um tipo de glóbulo branco que combate as infeções).

Porque está Kineret autorizado na UE?

A Agência Europeia de Medicamentos concluiu que os benefícios de Kineret são superiores aos seus riscos no tratamento dos sinais e sintomas da artrite reumatoide em associação com o metotrexato, em doentes com uma resposta inadequada ao metotrexato em monoterapia. A Agência recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para Kineret. Tendo em conta o efeito benéfico e o facto de não existirem novas preocupações de segurança, a Agência também considerou que os benefícios são superiores aos riscos em doentes com CAPS, febre mediterrânica familiar e

doença de Still. Embora os doentes com doença de Still apresentassem um risco maior de problemas hepáticos, este risco foi considerado superado pelos benefícios do medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz de Kineret?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz de Kineret.

Tal como para todos os medicamentos, os dados sobre a utilização de Kineret são continuamente monitorizados. Os efeitos secundários comunicados com Kineret são cuidadosamente avaliados e são tomadas todas as medidas necessárias para proteger os doentes.

Outras informações sobre Kineret

Em 8 de março de 2002, Kineret recebeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a UE.

Mais informações sobre Kineret podem ser encontradas no sítio da internet da Agência:

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

Este resumo foi atualizado pela última vez em 04-2020.