



EMA/779234/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinra*)

Pregled zdravila Kineret in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Kineret in za kaj se uporablja?

Kineret je zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje:

- znakov in simptomov revmatoidnega artritisa (obolenja imunskega sistema, ki povzroča vnetje sklepov) pri odraslih. Uporablja se v kombinaciji z metotreksatom (zdravilom za ublažitev vnetja) pri bolnikih z nezadostnim odzivom na metotreksat kot samostojno zdravilo;
- s kriopirinom povezanih **periodičnih sindromov (CAPS)**. Sindromi CAPS so primer skupine **ponavljajočih se vnetnih bolezni**, znanih kot **periodični vročinski sindromi**. Bolniki s sindromi CAPS imajo spremembo gena, ki je odgovoren za tvorbo beljakovine, imenovane kriopirin, zaradi česar ta postane **preveč aktivna in povzroča vnetje v različnih predelih telesa s simptomi**, kot so **povišana telesna temperatura, izpuščaji, bolečine v sklepih in utrujenost**. Prav tako lahko pride do resne prizadetosti, kot sta naglušnost in okvara vida;
- **družinske mediteranske vročice**, tj. drugega dednega **periodičnega vročinskega sindroma**, ki se kaže kot **ponavljajoči se zagoni vročine, vnetje in bolečina v različnih predelih telesa, vključno s trebuhom, sklepi in prsnim košem**. Lahko je povezana z odlaganjem beljakovin (amiloidozo) v organih, kot so denimo ledvice. Zdravilo Kineret je treba dajati **sočasno z drugim zdravilom, kolhicinom**, če je to ustrezno;
- **Stillove bolezni**, tj. bolezni, ki **povzroča vnetje sklepov ter izpuščaje in povišano telesno temperaturo**.
- zdravljenje **covida-19** pri odraslih s **pljučnico**, ki potrebujejo dodatni kisik (nizki ali visoki pretok kisika) in imajo tveganje za razvoj hude dihalne stiske, ki je opredeljena z ravnjo beljakovine suPAR (topni urokinazni receptor aktivatorja plazminogena) v krvi nad 6 ng/ml.

Pri sindromih CAPS, družinski mediteranski vročici in Stillovi bolezni se zdravilo Kineret uporablja pri bolnikih od 8. meseca starosti naprej, ki tehtajo vsaj 10 kg.

Zdravilo Kineret vsebuje učinkovino anakinra.



Kako se zdravilo Kineret uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Kineret je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti in nadzorovati zdravnik, ki ima izkušnje z diagnosticiranjem in zdravljenjem bolezni, za katere se to zdravilo uporablja.

Zdravilo Kineret je na voljo v obliki raztopine za injiciranje v podkožje. Priporočeni odmerek zdravila Kineret pri revmatoidnem artritisu je 100 mg enkrat na dan, ki se daje vsak dan ob približno istem času. Pri bolnikih s sindromi CAPS, družinsko mediteransko vročico in Stillovo boleznijo je odmerek odvisen od njihove telesne mase, pri sindromih CAPS pa tudi od resnosti bolezni. Pri bolnikih s covidom-19 je odmerek 100 mg enkrat na dan 10 zaporednih dni.

Mesto injiciranja je treba z vsakim odmerkom spremeniti, da bi se izognili neugodju. Zdravilo Kineret je treba uporabljati previdno pri bolnikih s hudo okvaro delovanja jeter ali zmerno okvaro delovanja ledvic. Pri bolnikih s hudo okvaro delovanja ledvic mora zdravnik razmisliti o dajanju zdravila Kineret vsak drugi dan.

Za več informacij glede uporabe zdravila Kineret glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Kako zdravilo Kineret deluje?

Učinkovina v zdravilu Kineret, anakinra, je imunosupresivno zdravilo (zdravilo za zaviranje delovanja imunskega sistema). Je kopija naravne človeške beljakovine, imenovane „antagonist človeškega receptorja za interlevkin 1“, ki zavira receptorje za kemični prenašalec v telesu, imenovan interlevkin 1. Ta prenašalec pri bolnikih z revmatoidnim artritisom nastaja v velikih količinah, kar povzroča vnetje in poškodbe sklepov, vpleten pa je tudi v proces vnetja, značilnega za sindrome CAPS, družinsko mediteransko vročico in Stillovo bolezen. Anakinra z vezavo na receptorje, na katere se običajno veže interlevkin 1, prepreči delovanje interlevkina 1 in tako ublaži simptome teh bolezni.

Kakšne koristi zdravila Kineret so se pokazale v študijah?

Revmatoidni artritis

Zdravilo Kineret so raziskovali v treh glavnih študijah, ki so vključevale skupaj 1 388 bolnikov z revmatoidnim artritisom. V vseh treh študijah so učinkovitost zdravila Kineret primerjali s placebom (zdravilom brez učinkovine). V prvo študijo je bilo vključenih 468 bolnikov, od katerih so nekateri v preteklosti jemali druga zdravila proti tej bolezni, v študiji pa so prejeli bodisi zdravilo Kineret kot samostojno zdravilo bodisi placebo. Rezultati so pokazali, da so določeni odmerki zdravila Kineret pri zmanjševanju simptomov bolezni učinkovitejši od placeba, kadar sta simptome ocenjevala zdravnik in bolnik na podlagi lestvice ameriškega inštituta za revmatologijo (American College of Rheumatology), ki vključuje merjenje števila bolečih ali občutljivih sklepov, aktivnosti bolezni, bolečine, gibalne nezmožnosti in ravni C-reaktivne beljakovine v krvi (označevalca vnetja). Vendar zaradi načina zasnove študije te ugotovitve ne štejejo kot zadosten dokaz v podporo uporabi tega zdravila kot samostojnega zdravila.

V drugih dveh študijah so zdravilo Kineret uporabili kot dodatek k obstoječemu zdravljenju, ki je vključevalo metotreksat: v prvi študiji, ki je vključevala 419 bolnikov, so uporabili različne odmerke

zdravila Kineret glede na telesno maso bolnikov, v drugi študiji, v kateri je sodeloval 501 bolnik, pa so bolniki zdravilo Kineret prejeli v stalnem odmerku 100 mg enkrat na dan. Rezultati so pokazali, da je bilo zdravilo Kineret **učinkovitejše** od placeba, če se je uporabljalo kot dodatek metotreksatu. V študiji, v kateri so uporabljali stalni odmerek zdravila Kineret, je bilo pri 38 % bolnikov, ki so kot dodatek prejeli zdravilo Kineret, po šestih mesecih opaženo najmanj 20-odstotno zmanjšanje simptomov, medtem ko je bil pri bolnikih, ki so kot dodatek prejeli placebo, ta delež 22 %.

Periodični vročični sindromi

Pri bolnikih s sindromi CAPS je zdravilo Kineret **povzročilo** znatno in hitro izboljšanje simptomov v eni glavni študiji, ki je zajela 43 bolnikov z multisistemsko vnetno boleznijo z **začetkom** pri novorojenčku (sindrom NOMID/CINCA, najhujša oblika s kriopirinom povezanih sindromov). **Povprečne** ocene simptomov so se v treh dneh po **začetku** zdravljenja znižale s 4,5 na 0,8. To izboljšanje se je med spremljanjem bolnikov ohranilo do 60 mesecev. Poleg tega so se znižale tudi ravni amiloida A, označevalca vnetja.

Pri družinski mediteranski vročici je bilo v glavni študiji, v katero je bilo **vklučenih** 25 bolnikov, pri katerih se bolezen ni odzvala na predhodno zdravljenje s kolhicinom kot samostojnim zdravilom ugotovljeno, da je zdravilo Kineret v odmerku 100 mg na dan kot dodatek h kolhicinu **učinkovitejše** od placeba pri zmanjševanju števila zagonov. Bolniki, ki so prejeli zdravilo Kineret, so imeli v **povprečju** 1,7 zagona na mesec v primerjavi s 3,5 zagona na mesec pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pri čemer je 6 od 12 bolnikov, ki so prejeli zdravilo Kineret, imelo manj kot en zagon na mesec v primerjavi z nobenim od 13 bolnikov, ki so prejeli placebo.

Stillova bolezen

V prvi od treh manjših študij so se simptomi po treh mesecih zdravljenja z zdravilom Kineret pri 11 od 15 otrok s Stillovo boleznijo (73 %) zmanjšali vsaj za 30 %. Druga študija pri 24 otrocih je pokazala podobne rezultate: pri 67 % so se simptomi po enem mesecu zmanjšali za vsaj 30 %, v primerjavi z 8 % tistih, ki so prejeli placebo. Tretjo študijo so izvedli pri 22 odraslih, ki so zaradi svoje bolezni prejeli tudi kortikosteroide. Bolniki so prejeli zdravilo Kineret ali drugo vrsto zdravila, imenovano DMARD. Po enem mesecu zdravljenja je remisijo doseglo **več** bolnikov, ki so prejeli zdravilo Kineret (6 od 12 bolnikov), kot bolnikov, ki so prejeli DMARD (3 od 10 bolnikov).

Covid-19

Študija, v katero je bilo **vklučenih** 606 hospitaliziranih odraslih z zmerno ali hudo covidno pljučnico in ki so imeli ravni beljakovine suPAR najmanj 6 ng/ml, je pokazala, da je zdravilo Kineret **učinkovito** pri zdravljenju covid-19.

Ti bolniki so poleg standardne oskrbe prejeli zdravilo Kineret ali placebo. Standardna oskrba je pri **večini** bolnikov **vklučevala** terapijo z nizkim ali visokim pretokom kisika ter kortikosteroidno zdravilo deksametazon, nekateri pa so prejeli tudi remdesivir (protivirusno zdravilo za covid-19).

Študija je pokazala **večje** izboljšanje kliničnih simptomov pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z zdravilom Kineret v kombinaciji s standardno oskrbo, kot pri bolnikih, ki so prejeli placebo in standardno oskrbo. Zdravilo Kineret je v 28-dnevnem obdobju študije zmanjšalo tveganje za poslabšanje bolnikovega stanja v hujši potek bolezni ali smrt v primerjavi s placebom. Korist zdravila Kineret v primerjavi s placebom je bila podprta s **povečanjem** števila bolnikov, ki so v celoti okrevali, in zmanjšanjem števila bolnikov, pri katerih se je stanje poslabšalo do hude respiratorne odpovedi ali smrtnega izida.

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Kineret?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Kineret (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) so glavobol, reakcije na mestu injiciranja (rdečina, podplutba, bolečina in vnetje) in povišane ravni holesterola v krvi. Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Kineret, glejte navodilo za uporabo.

Zdravila Kineret ne smejo uporabljati osebe, ki so preobčutljive za (alergične na) učinkovino anakinra, katero koli drugo sestavino zdravila ali beljakovine, ki jih tvori *Escherichia coli* (vrsta bakterije). Zdravilo se ne sme uvesti pri bolnikih z nevtropenijo (nizkimi vrednostmi nevtrofilcev, vrste krvnih celic, ki se borijo proti okužbam).

Zakaj je bilo zdravilo Kineret odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je **zaključila**, da so koristi zdravila Kineret pri zdravljenju znakov in simptomov revmatoidnega artritisa v kombinaciji z metotreksatom pri bolnikih z nezadostnim odzivom na metotreksat kot samostojno zdravilo **večje** od z njim povezanih tveganj. **Priporočila** je, da se zanj izda dovoljenje za promet. Zaradi ugodnega učinka in dejstva, da ni bilo ugotovljenih nobenih zadržkov glede varnosti, je menila, da tudi pri bolnikih, ki imajo s kriopirinom povezane sindrome, družinsko mediteransko vročico ali Stillovo bolezen, koristi zdravila Kineret odtehtajo tveganja. Čeprav so imeli bolniki s Stillovo boleznijo **večje** tveganje za težave z jetri, je bilo ocenjeno, da koristi zdravila to tveganje odtehtajo.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne uporabe zdravila Kineret?

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Kineret upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Kineret stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Kineret, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Kineret

Za zdravilo Kineret je bilo 8. marca 2002 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Kineret so na voljo na spletni strani agencije

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

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2021.