



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779245/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinra*)

Pregled informacija o lijeku Kineret i zašto je odobren u EU-u

Što je Kineret i za što se koristi?

Kineret je lijek koji se koristi za liječenje:

- znakova i simptoma reumatoidnog artritisa (bolesti imunskog sustava koja uzrokuje upalu zglobova) u odraslih osoba. Primjenjuje se u kombinaciji s metotreksatom (lijekom za ublažavanje upale) kod bolesnika kod kojih nije zabilježen adekvatan odgovor na monoterapiju metotreksatom;
- **periodičnih sindroma povezanih s kriopirinom (CAPS)**. CAPS je primjer skupine **ponavljajućih** upalnih bolesti koje se nazivaju sindromi **periodične vrućice**. Bolesnici oboljeli od CAPS-a imaju mutaciju gena koji proizvodi protein kriopirin, koji ga čini pretjerano aktivnim i uzrokuje upalu u mnogim dijelovima tijela, sa simptomima kao što su **vrućica, osip, bol u zglobovima i umor**. Mogu nastupiti i ozbiljna oštećenja poput **gluhoće i gubitka vida**;
- **obiteljske mediteranske groznice**, drugog nasljednog sindroma **periodične vrućice**, koji uzrokuje **ponavljajuće navale vrućice, upalu i bol koji zahvaćaju razne dijelove tijela, uključujući abdomen (trbuh), zglobove i prsište**. Može se povezati s nakupljanjem štetnih proteinskih nakupina (amiloidoze) u organima kao što su bubrezi. Kineret bi se, prema potrebi, trebao davati s drugim lijekom, kolhicinom;
- **Stillove bolesti, odnosno bolesti koja uzrokuje upalu zglobova te osip i vrućicu**;
- **bolesti COVID-19 u odraslih s upalom pluća koja zahtijeva dodatni kisik (niskoprotlačni ili visokoprotlačni kisik) i kod kojih postoji rizik od teškog respiratornog zatajenja, koji se utvrđuje na temelju razine bjelančevine suPAR (topljivi urokinazni receptor aktivatora plazminogena) u krvi od najmanje 6 ng/ml**.

Lijek Kineret se za obiteljsku mediteransku groznicu i Stillovu bolest primjenjuje u bolesnika u dobi od osam mjeseci i starijih te tjelesne težine od najmanje 10 kg.

Sadrži djelatnu tvar anakinru.

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



Kako se Kineret primjenjuje?

Kineret se izdaje samo na recept, a liječenje mora započeti i nadzirati liječnik s iskustvom u dijagnosticiranju i liječenju bolesti za koje se Kineret primjenjuje.

Kineret je dostupan u obliku otopine za potkožnu injekciju. Preporučena doza lijeka Kineret za reumatoidni artritis iznosi 100 mg jedanput dnevno i daje se svakog dana u približno isto vrijeme. Doza za CAPS, obiteljsku mediteransku groznicu i Stillovu bolest ovisi o tjelesnoj težini, a kad je riječ o CAPS-u, ovisi o stupnju težine bolesti. Doza za COVID-19 iznosi 100 mg jedanput na dan tijekom 10 dana.

Mjesto primjene injekcije treba mijenjati za svaku dozu kako bi se izbjegla nelagoda. Lijek Kineret treba se pažljivo primjenjivati u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre ili umjereno smanjenom funkcijom bubrega. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega liječnik treba razmotriti primjenu lijeka Kineret svakog drugog dana.

Više informacija o primjeni lijeka Kineret pročitajte u uputi o lijeku, odnosno obratite se liječniku ili ljekarniku.

Kako djeluje Kineret?

Djelatna tvar u lijeku Kineret, anakinra, imunosupresivni je lijek (lijek koji smanjuje aktivnost imunskog sustava). To je kopija prirodnog humanog proteina nazvanog „antagonist receptora humanog interleukina 1“ koji blokira receptore kemijskog glasnika u organizmu koji se naziva interleukin 1. Taj se glasnik proizvodi u velikim količinama u bolesnika s reumatoidnim artritismom, uzrokuje upalu i oštećenje zglobova te je uključen i u upalu povezanu s CAPS-om, obiteljskom mediteranskom groznicom i Stillovom bolešću. Spajanjem na receptore na koje bi se interleukin 1 obično spojio, anakinra blokira aktivnost interleukina 1 i pomaže u ublažavanju simptoma tih bolesti.

Koje su koristi od lijeka Kineret **utvrđene** u ispitivanjima?

Reumatoidni artritis

Lijek Kineret ispitivan je u trima glavnim ispitivanjima na ukupno 1388 bolesnika s reumatoidnim artritismom. U svim trima ispitivanjima uspoređena je učinkovitost lijeka Kineret s učinkovitošću placeba (prividnog liječenja). U prvom ispitivanju, koje je uključivalo 468 bolesnika, od kojih su neki prethodno uzimali druge lijekove za liječenje svoje bolesti, bolesnici su primali ili samo lijek Kineret ili samo placebo. Rezultati su pokazali da su određene doze lijeka Kineret bile djelotvornije od placeba u ublažavanju simptoma bolesti, koje su liječnik i bolesnik mjerili s pomoću ljestvice Američkog udruženja za reumatologiju (American College of Rheumatology), što uključuje mjerenje broja bolnih ili osjetljivih zglobova, aktivnosti bolesti, bola, invaliditeta i razina C reaktivnog proteina u krvi (markera upale). No s obzirom na način na koji je ispitivanje osmišljeno, zaključeno je da rezultati nisu dostatni da potkrijepe samostalnu primjenu lijeka.

U drugim dvama ispitivanjima lijek Kineret primijenjen je kao dodatak postojećem liječenju koje je uključivalo metotreksat: u jednom je ispitivanju, koje je obuhvatilo 419 bolesnika, primijenjeno nekoliko doza lijeka Kineret koje su ovisile o tjelesnoj težini bolesnika, a u drugom je ispitivanju, koje je obuhvatilo 501 bolesnika, lijek Kineret primijenjen u fiksnoj dozi od 100 mg jedanput dnevno. Rezultati su pokazali da je lijek Kineret bio učinkovitiji od placeba kad se primjenjivao kao dodatak metotreksatu. U ispitivanju u kojem je primijenjena fiksna doza lijeka Kineret, kod 38 % bolesnika

čijem je liječenju dodan Kineret simptomi su ublaženi za najmanje 20 % nakon šest mjeseci, u usporedbi s 22 % bolesnika kojima je dodan placebo.

Sindromi **periodične vrućice**

U jednom glavnom ispitivanju na 43 bolesnika s neonatalnom multisistemskom upalnom bolesti (NOMID/sindrom CINCA, najteži oblik CAPS-a) utvrđeno je da lijek Kineret u liječenju bolesti CAPS dovodi do **značajnog** i brzog poboljšanja simptoma. **Prosječni** rezultati u pogledu simptoma snizili su se s 4,5 na 0,8 u tri dana od **početka** terapije. Ublažavanje simptoma održano je tijekom razdoblja praćenja u trajanju do 60 mjeseci. Smanjile su se i razine amiloida A, markera upale.

U liječenju *obiteljske mediteranske groznice* doza lijeka Kineret od 100 mg na dan kao dodatak kolhicinu bila je učinkovitija od placeba u smanjenju broja napada, što je utvrđeno u glavnom ispitivanju na 25 bolesnika kod kojih nije zabilježen odgovor na prethodnu terapiju samo kolhicinom. Bolesnici koji su primali Kineret u prosjeku su imali 1,7 napada **mjesečno**, u odnosu na 3,5 napada **mjesečno** u osoba koje su primale placebo. Šest od 12 osoba koje su primale lijek Kineret doživjelo je manje od jednog napada **mjesečno**, u usporedbi s nijednom osobom od njih 13 osoba koje su primale placebo.

Stillova bolest

U prvim trima manjim ispitivanjima, kod 11 od 15 djece sa Stillovom bolešću (73 %) simptomi su se ublažili za najmanje 30 % nakon tri mjeseca liječenja lijekom Kineret. U drugom ispitivanju na 24 djece zabilježeni su slični rezultati: u 67 % njih simptomi su se ublažili za najmanje 30 % nakon mjesec dana, u usporedbi s 8 % onih koji su primali placebo. **Treće** je ispitivanje provedeno na 22 odrasle osobe koje su ujedno primale i kortikosteroide za liječenje bolesti. Bolesnici su primali Kineret ili drugu vrstu lijeka zvanu DMARD. Nakon mjesec dana **liječenja** više je bolesnika koji su primali Kineret (6 od 12 bolesnika) postiglo remisiju, u usporedbi s bolesnicima koji su primali DMARD (3 od 10 bolesnika).

COVID-19

Ispitivanje koje je uključivalo 606 hospitaliziranih odraslih osoba s umjerenom ili teškom upalom pluća uzrokovanom bolešću COVID-19 koje su imale razine suPAR-a od najmanje 6 ng/ml pokazalo je da je lijek Kineret učinkovit u liječenju bolesti COVID-19.

Ti su bolesnici uz standardnu skrb primali lijek Kineret ili placebo. Standardna skrb za većinu bolesnika uključivala je niskoprotočni ili visokoprotočni kisik i kortikosteroid deksametazon, a neki su primali i remdesivir (antivirusni lijek za COVID-19).

Ispitivanje je pokazalo **značajnija** poboljšanja kliničkih simptoma u bolesnika koji su uz standardnu skrb primali lijek Kineret u usporedbi s bolesnicima koji su uz standardnu skrb primali placebo. Lijek Kineret smanjio je rizik od pogoršanja bolesnikova stanja do teže bolesti ili smrti tijekom 28-dnevnog razdoblja ispitivanja u usporedbi s placebom. Korist od **liječenja** lijekom Kineret u usporedbi s placebom potkrijepljena je **povećanjem** broja bolesnika koji su se u potpunosti oporavili i smanjenjem broja bolesnika čije se stanje pogoršalo do teškog respiratornog zatajenja ili smrti.

Koji su rizici povezani s lijekom Kineret?

Najčešće nuspojave lijeka Kineret (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba) jesu glavobolja, reakcije na mjestu primjene injekcije (crvenilo, modrice, bol i upala) te **povećanje** kolesterola u krvi. Potpuni popis nuspojava povezanih s lijekom Kineret potražite u uputi o lijeku.

Lijek Kineret ne smiju uzimati osobe preosjetljive (alergične) na djelatnu tvar anakinru, bilo koji drugi sastojak lijeka ili na proteine koje proizvodi *Escherichia coli* (vrsta bakterije). Terapija lijekom Kineret ne smije se započinjati kod bolesnika koji imaju neutropeniju (niske razine neutrofila, vrste krvnih stanica koje se bore protiv infekcije).

Zašto je lijek Kineret odobren u EU-u?

Europska agencija za lijekove zaključila je da koristi od lijeka Kineret nadmašuju s njim povezane rizike za liječenje znakova i simptoma reumatoidnog artritisa u kombinaciji s metotreksatom u bolesnika s neadekvatnim odgovorom na monoterapiju metotreksatom. Agencija je preporučila izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka Kineret u promet. S obzirom na korisni učinak i činjenicu da nema novih razloga za zabrinutost u pogledu sigurne primjene, Agencija također smatra da koristi nadmašuju rizike u bolesnika s CAPS-om, obiteljskom mediteranskom groznicom, Stillovom bolešću i bolešću COVID-19. Iako su bolesnici sa Stillovom bolešću bili izloženi većem riziku od nastanka problema s jetrom, smatra se da koristi od lijeka nadmašuju taj rizik.

Koje se mjere poduzimaju kako bi se osigurala sigurna primjena lijeka Kineret?

Preporuke i mjere opreza kojih se zdravstveni radnici i bolesnici trebaju pridržavati u cilju sigurne i učinkovite primjene lijeka Kineret nalaze se u sažetku opisa svojstava i u uputi o lijeku.

Kao i za sve lijekove, podatci o primjeni lijeka Kineret kontinuirano se prate. Nuspojave prijavljene za lijek Kineret pažljivo se procjenjuju i poduzimaju se potrebne mjere za zaštitu bolesnika.

Ostale informacije o lijeku Kineret

Lijek Kineret dobio je odobrenje za stavljanje u promet koje je na snazi u EU-u od 8. ožujka 2002.

Više informacija o lijeku Kineret dostupno je na internetskim stranicama Agencije:

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

Pregled informacija posljednji je put ažuriran u 12. 2021.