



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779225/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinra*)

Sintesi di Kineret e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Kineret e per cosa si usa?

Kineret è un medicinale usato per trattare:

- i segni e i sintomi dell'artrite reumatoide (una malattia del sistema immunitario che causa infiammazione delle articolazioni) negli adulti. È utilizzato in associazione con metotressato (un medicinale impiegato per ridurre l'infiammazione) nei pazienti con risposta inadeguata al solo metotressato;
- le sindromi periodiche associate alla criopirina (CAPS). Le CAPS sono un esempio di un gruppo di condizioni infiammatorie ricorrenti note come sindromi della febbre periodica. I pazienti con CAPS presentano un'alterazione del gene responsabile della produzione di una proteina chiamata criopirina, che la rende iperattiva e porta a un'infiammazione in diverse parti dell'organismo, con sintomi quali febbre, eruzione cutanea, dolore articolare e stanchezza. Possono inoltre verificarsi gravi disabilità, quali sordità e perdita della visione;
- la febbre familiare mediterranea, un'altra sindrome della febbre periodica ereditaria, che porta a ripetuti attacchi di febbre, infiammazione e dolore in varie parti dell'organismo, tra cui l'addome (pancia), le articolazioni e il torace. Può essere associata all'accumulo di depositi proteici nocivi (amiloidosi) in organi come il rene. Kineret deve essere somministrato con un altro medicinale, colchicina, se del caso;
- la malattia di Still, che causa infiammazione delle articolazioni, oltre a eruzione cutanea e febbre;
- la COVID-19 in adulti con polmonite che necessitano di ossigeno supplementare (ossigeno a bassi o alti flussi) e che sono a rischio di sviluppare insufficienza respiratoria severa, come determinato da livelli ematici di una proteina denominata suPAR (recettore dell'attivatore del plasminogeno urochinasi solubile) pari ad almeno 6 ng per mL.

Per le CAPS, la febbre familiare mediterranea e la malattia di Still, Kineret viene usato in pazienti a partire dagli 8 mesi di età e con un peso di almeno 10 kg.

Kineret contiene il principio attivo anakinra.

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



Come si usa Kineret?

Kineret può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere avviata e controllata da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento delle condizioni per le quali è utilizzato.

Kineret è disponibile come soluzione per iniezione sottocutanea. Per l'artrite reumatoide la dose raccomandata di Kineret è di 100 mg una volta al giorno, da somministrare ogni giorno intorno alla stessa ora. Per le CAPS, la febbre familiare mediterranea e la malattia di Still, la dose dipende dal peso corporeo e, nel caso delle CAPS, dalla gravità della condizione. Per la COVID-19, la dose è di 100 mg una volta al giorno per 10 giorni.

È opportuno variare ogni volta la sede in cui viene effettuata l'iniezione per evitare fastidio. Kineret deve essere usato con cautela nei pazienti con funzione epatica gravemente ridotta o funzione renale moderatamente ridotta. Nei pazienti con funzione renale gravemente ridotta il medico deve prendere in considerazione la somministrazione di Kineret a giorni alterni.

Per maggiori informazioni sull'uso di Kineret, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Kineret?

Il principio attivo di Kineret, anakinra, è un immunosoppressore (un medicinale che riduce l'attività del sistema immunitario). È una copia di una proteina umana naturale chiamata "antagonista umano del recettore dell'interleuchina-1", che blocca i recettori dell'interleuchina-1, un messaggero chimico presente nell'organismo. Questo messaggero viene prodotto a livelli elevati nei pazienti con artrite reumatoide, provocando infiammazione delle articolazioni e danni articolari; inoltre, contribuisce all'infiammazione associata alle CAPS, alla febbre familiare mediterranea e alla malattia di Still. Legandosi ai recettori cui normalmente si legherebbe l'interleuchina-1, anakinra blocca l'attività dell'interleuchina-1, contribuendo ad alleviare i sintomi di queste malattie.

Quali benefici di Kineret sono stati evidenziati negli studi?

Artrite reumatoide

Kineret è stato esaminato in tre studi principali condotti su un totale di 1 388 pazienti con artrite reumatoide. Tutti e tre gli studi hanno confrontato l'efficacia di Kineret con quella di un placebo (trattamento fittizio). Il primo studio è stato effettuato su 468 pazienti (alcuni dei quali avevano assunto in passato altri medicinali per la malattia), a cui è stato somministrato Kineret da solo oppure il placebo. I risultati hanno mostrato che alcune dosi di Kineret erano più efficaci del placebo nel ridurre i sintomi della malattia, misurati dal medico e dal paziente per mezzo del punteggio dell'"American College of Rheumatology", che si basa su parametri quali il numero di articolazioni dolorose o indolenzite, l'attività della malattia, il dolore, la disabilità e i livelli di proteina C-reattiva nel sangue (un marcatore infiammatorio). Tuttavia, a causa della progettazione dello studio, i risultati sono stati ritenuti insufficienti per giustificare l'uso del medicinale da solo.

Negli altri due studi Kineret è stato utilizzato in aggiunta alla terapia in corso con metotressato: in uno studio, condotto su 419 pazienti, sono state usate varie dosi di Kineret in funzione del peso del paziente, mentre nell'altro, condotto su 501 pazienti, Kineret è stato somministrato alla dose fissa di 100 mg una volta al giorno. I risultati hanno evidenziato che Kineret era più efficace del placebo se usato in aggiunta a metotressato. Nello studio condotto con una dose fissa di Kineret, il 38 % dei

pazienti che hanno aggiunto Kineret alla terapia ha mostrato una riduzione dei sintomi pari ad almeno il 20 % dopo sei mesi, rispetto al 22 % di quelli che hanno aggiunto il placebo.

Sindromi della febbre periodica

Per quanto riguarda le *CAPS*, Kineret è stato esaminato in uno studio principale su 43 pazienti con malattia infiammatoria multisistemica a esordio neonatale (sindrome NOMID/CINCA, la forma più grave di CAPS), in cui ha prodotto un miglioramento rapido e significativo dei sintomi. I punteggi medi dei sintomi sono scesi da 4,5 a 0,8 nell'arco di 3 giorni dall'inizio del trattamento. Il miglioramento si è protratto per un periodo di follow-up fino a 60 mesi. Anche i livelli di amiloide A, un marcatore infiammatorio, si sono ridotti.

Per quanto concerne la *febbre familiare mediterranea*, Kineret alla dose di 100 mg al giorno in aggiunta a colchicina è risultato più efficace del placebo nel ridurre il numero di attacchi in uno studio principale su 25 pazienti che non avevano risposto a una precedente terapia solo a base di colchicina. I pazienti trattati con Kineret hanno avuto in media 1,7 attacchi al mese, contro i 3,5 al mese di quelli che hanno assunto il placebo; 6 dei 12 pazienti trattati con Kineret hanno avuto meno di un attacco al mese, rispetto a nessuno dei 13 che hanno assunto il placebo.

Malattia di Still

Nel primo di 3 studi di portata limitata, 11 bambini su 15 con malattia di Still (73 %) hanno avuto una riduzione dei sintomi pari ad almeno il 30 % dopo tre mesi di trattamento con Kineret. Un secondo studio su 24 bambini ha mostrato risultati simili: il 67 % ha avuto una riduzione dei sintomi pari ad almeno il 30 % dopo un mese, rispetto all'8 % di quelli che hanno assunto il placebo. Il terzo studio è stato condotto su 22 adulti che hanno ricevuto anche corticosteroidi per il trattamento della malattia. Ai pazienti è stato somministrato Kineret o un altro tipo di medicinale, denominato DMARD. Dopo un mese di trattamento il numero di remissioni è stato più elevato tra i pazienti trattati con Kineret (6 su 12) che tra quelli trattati con un DMARD (3 su 10).

COVID-19

Uno studio condotto su 606 adulti ricoverati con polmonite da COVID-19 moderata o grave e con livelli di suPAR pari ad almeno 6 ng per mL ha dimostrato l'efficacia di Kineret nel trattamento della COVID-19.

Questi pazienti hanno ricevuto Kineret o placebo in aggiunta allo standard di cura. Per la maggior parte dei pazienti lo standard di cura comprendeva ossigeno a bassi o alti flussi e desametasone, un medicinale corticosteroide; alcuni hanno ricevuto anche remdesivir (un medicinale antivirale per la COVID-19).

Lo studio ha evidenziato maggiori miglioramenti dei sintomi clinici nei pazienti trattati con Kineret più lo standard di cura, rispetto a quelli che hanno ricevuto placebo più lo standard di cura. Rispetto al placebo, Kineret ha ridotto il rischio di progressione della malattia in una forma più grave o di decesso per la durata dello studio, pari a 28 giorni. Il beneficio del trattamento con Kineret rispetto al placebo è stato corroborato da un aumento del numero di pazienti che hanno avuto una guarigione completa e da una riduzione del numero di pazienti con evoluzione della malattia a insufficienza respiratoria grave o decesso.

Quali sono i rischi associati a Kineret?

Gli effetti indesiderati più comuni di Kineret (che possono riguardare più di 1 paziente su 10) sono cefalea, reazioni in sede di iniezione (arrossamento, lividura, dolore e infiammazione) e aumento del

colesterolo nel sangue. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Kineret, vedere il foglio illustrativo.

Kineret non deve essere somministrato a soggetti ipersensibili (allergici) ad anakinra, a uno qualsiasi degli altri ingredienti o alle proteine prodotte da *Escherichia coli* (un tipo di batterio). Il trattamento con Kineret non deve essere avviato nei pazienti con neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di cellule del sangue che combatte l'infezione).

Perché Kineret è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Kineret sono superiori ai suoi rischi per il trattamento dei segni e dei sintomi dell'artrite reumatoide, in associazione con metotressato, nei pazienti con risposta inadeguata al solo metotressato. L'Agenzia ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Kineret. In considerazione degli effetti benefici e dell'assenza di nuovi problemi in termini di sicurezza, l'Agenzia ha inoltre ritenuto che i benefici siano superiori ai rischi anche nei pazienti con CAPS, febbre familiare mediterranea e malattia di Still e COVID-19. Sebbene i pazienti con malattia di Still abbiano mostrato un rischio più elevato di problemi epatici, si ritiene che questo rischio sia più che compensato dai benefici del medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Kineret?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Kineret sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Kineret sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Kineret sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Kineret

Kineret ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'Unione europea l'8 marzo 2002.

Ulteriori informazioni su Kineret sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:

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

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 12-2021.