



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779230/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinra*)

Przegląd wiedzy na temat leku Kineret i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Kineret i w jakim celu **się** go stosuje

Kineret jest lekiem stosowanym w leczeniu:

- objawów przedmiotowych i podmiotowych reumatoidalnego zapalenia stawów (choroba układu odpornościowego, wywołująca stan zapalny stawów) u osób dorosłych. Lek stosuje się w skojarzeniu z metotreksatem (lek stosowany w celu zmniejszenia stanu zapalnego) u pacjentów, u których nie wystąpiła zadowalająca odpowiedź na monoterapię metotreksatem;
- okresowych zespołów zależnych od kriopiryny (CAPS). CAPS to przykład grupy nawracających chorób zapalnych znanych jako zespoły okresowej gorączki. U pacjentów z CAPS występuje zmiana w genie wytwarzającym białko o nazwie kriopiryna; zmiana ta prowadzi do jego nadaktywności i stanów zapalnych w wielu częściach organizmu, z objawami takimi jak gorączka, wysypka, ból stawów i zmęczenie. Może również wystąpić ciężka niepełnosprawność, jak utrata słuchu lub wzroku;
- rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej, innego dziedzicznego zespołu okresowej gorączki, który prowadzi do powtarzających się ataków gorączki, stanu zapalnego i bólu w obrębie różnych części organizmu, w tym brzucha, stawów i klatki piersiowej. Może to wiązać się z odkładaniem się szkodliwych złogów białka (amyloidoza) w organach takich jak nerki. Kineret należy podawać z innym lekiem, kolchicyną, w stosownych przypadkach;
- choroby Stilla – choroby wywołującej stan zapalny stawów oraz wysypkę i gorączkę.
- COVID-19 u pacjentów dorosłych z zapaleniem płuc, wymagających tlenoterapii (nisko- albo wysokoprzepływowej) i z ryzykiem wystąpienia ciężkiej niewydolności oddechowej, określanym na podstawie stężenia białka suPAR (rozpuszczalnego receptora urokinazowego aktywatora plazminogenu) we krwi wynoszącego co najmniej 6 ng/ml.

W leczeniu CAPS, rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej i choroby Stilla lek Kineret stosuje się u pacjentów w wieku od 8 miesięcy i o masie ciała co najmniej 10 kg.

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



Substancją czynną zawartą w leku Kineret jest anakinra.

Jak **stosować** lek Kineret

Lek wydawany na **receptę**. Leczenie rozpoczyna i nadzoruje lekarz z **doświadczeniem** w diagnozowaniu i leczeniu chorób, w których stosuje się lek Kineret.

Lek jest **dostępny** w postaci roztworu do **wstrzykiwań** podskórnych. Zalecana dawka leku Kineret w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów wynosi 100 mg raz na **dobę**; lek podaje się **mniej więcej** o tej samej porze **każdego** dnia. Dawka stosowana w leczeniu CAPS, rodzinnej **gorączki** śródziemnomorskiej i choroby Still'a zależy od masy ciała, a w przypadku CAPS – od nasilenia stanu chorobowego. W przypadku COVID-19 dawka leku to 100 mg raz na **dobę** przez 10 dni.

Miejsce **wstrzyknięcia** każdej dawki **należy** zmieniać, aby unikać uczucia dyskomfortu. **Należy** zachować **ostrożność** podczas stosowania leku Kineret u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek lekarz powinien **rozważyć** podawanie leku co drugi dzień.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Kineret znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak **działa** lek Kineret

Substancja czynna leku Kineret, anakinra, to **środek** immunosupresyjny (lek **obniżający** aktywność układu odpornościowego). Jest to kopia naturalnego ludzkiego białka zwanego „**antagonistą** ludzkich receptorów interleukiny 1”, które blokuje receptory **przekaźnika** chemicznego w organizmie o nazwie interleukina 1. **Przekaźnik** ten jest wytwarzany w **dużej** ilości u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów, **wywołując** stan zapalny stawów oraz ich uszkodzenie. Uczestniczy również w powstawaniu stanu zapalnego związanego z CAPS, rodzinną **gorączką** śródziemnomorską i chorobą Still'a. **Przyłączając** się do receptorów, do których normalnie **przyłączyłaby** się interleukina 1, anakinra blokuje **aktywność** tej substancji, co pomaga **złagodzić** objawy tych chorób.

Korzyści ze stosowania leku Kineret wykazane w badaniach

Reumatoidalne zapalenie stawów

Kineret oceniano w trzech badaniach **głównych** z udziałem łącznie 1388 pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. We wszystkich trzech badaniach **skuteczność** leku Kineret porównywano ze **skutecznością** placebo (leczenie pozorowane). W pierwszym badaniu **udział** wzięło 468 pacjentów, z których **część** przyjmowała w przeszłości inne leki w ramach leczenia **występującej** u nich choroby oraz którzy otrzymywali sam lek Kineret lub placebo. Wyniki badania **wskazują**, że niektóre dawki leku Kineret **były** skuteczniejsze niż placebo pod **względem** **łagodzenia** objawów choroby. Objawy **były** oceniane przez lekarza i pacjenta za pomocą skali Amerykańskiego Kolegium Reumatologicznego, która obejmuje pomiary liczby stawów z **dolegliwościami** bólowymi lub **tkliwością** uciskową, **aktywności** choroby, bólu, **niepełnosprawności** oraz poziomu białka C-reaktywnego (**wskaźnika** stanu zapalnego) we krwi. Jednak ze **względu** na sposób przeprowadzenia tego badania jego wyników nie uznano za **wystarczające** do udokumentowania **zasadności** stosowania tego leku w monoterapii.

W pozostałych dwóch badaniach lek Kineret stosowano jako leczenie uzupełniające dla dotychczasowego leczenia z zastosowaniem metotreksatu: w jednym badaniu z udziałem 419 pacjentów stosowano różne dawki leku Kineret, w zależności od masy ciała pacjenta, natomiast w drugim badaniu, z udziałem 501 pacjentów, podawano stałą dawkę leku Kineret wynoszącą 100 mg raz na dobę. Wyniki wskazują, że lek Kineret stosowany jako leczenie uzupełniające dla metotreksatu był skuteczniejszy niż placebo. W badaniu, w którym podawano stałą dawkę leku Kineret, u 38% pacjentów, u których Kineret dodano do leczenia, po sześciu miesiącach zaobserwowano zmniejszenie objawów o co najmniej 20%, w porównaniu z 22% w przypadku pacjentów, do leczenia których dodano placebo.

Zespoły okresowej gorączki

Jeśli chodzi o *CAPS*, wykazano, że lek Kineret doprowadza do znacznego i szybkiego złagodzenia objawów w jednym badaniu głównym z udziałem 43 pacjentów z noworodkową zapalną chorobą wieloukładową (ang. neonatal-onset multisystem inflammatory disease, NOMID/CINCA), która jest najcięższą postacią *CAPS*. Średnie wyniki na skali objawów spadły z 4,5 do 0,8 w ciągu 3 dni od rozpoczęcia leczenia. Poprawa utrzymała się w okresie obserwacji do 60 miesięcy. Ponadto nastąpiło obniżenie stężenia amyloidu A, wskaźnika stanu zapalnego.

W przypadku *rodzinnej gorączki śródziemnomorskiej*, lek Kineret w dawce 100 mg na dobę jako leczenie uzupełniające dla dotychczasowego leczenia kolchicyną okazał się skuteczniejszy niż placebo w ograniczaniu liczby ataków w badaniu głównym z udziałem 25 pacjentów, u których nie wystąpiła odpowiedź na wcześniejsze leczenie kolchicyną w monoterapii. U pacjentów przyjmujących lek Kineret wystąpiło średnio 1,7 ataku na miesiąc, a u pacjentów przyjmujących placebo – 3,5; u 6 z 12 osób przyjmujących lek Kineret odnotowano mniej niż jeden atak na miesiąc, a przypadku 13 osób przyjmujących placebo – zero.

Choroba Stilla

W pierwszych trzech małych badaniach u 11 z 15 (73%) dzieci z chorobą Stilla po trzech miesiącach stosowania leku Kineret wystąpiło zmniejszenie objawów o co najmniej 30%. W drugim badaniu z udziałem 24 dzieci uzyskano podobne wyniki: po jednym miesiącu u 67% pacjentów wystąpiło zmniejszenie objawów o co najmniej 30%, w porównaniu z 8% osób przyjmujących placebo. Trzecie badanie przeprowadzono u 22 osób dorosłych, które w ramach leczenia choroby otrzymywały także kortykosteroidy. Pacjenci otrzymywali lek Kineret lub inny rodzaj leku, zwany DMARD. Po jednym miesiącu leczenia remisję uzyskano u większej liczby pacjentów stosujących lek Kineret (6 z 12 pacjentów) niż u osób leczonych DMARD (3 z 10 pacjentów).

COVID-19

W badaniu z udziałem 606 hospitalizowanych pacjentów dorosłych z umiarkowaną albo ciężką postacią COVID-19 z zapaleniem płuc, u których stężenia suPAR wynosiły co najmniej 6 ng/ml wykazano, że lek Kineret jest skuteczny w leczeniu COVID-19.

Pacjenci ci otrzymywali lek Kineret albo placebo w dodatku do standardu postępowania. U większości pacjentów standard postępowania obejmował tlenoterapię nisko- albo wysokoprzepływową i kortykosteroid (deksametazon), niektórzy pacjenci otrzymywali też remdesywir (lek przeciwwirusowy na COVID-19).

W badaniu wykazano, że u pacjentów otrzymujących lek Kineret w dodatku do standardu postępowania — w porównaniu z pacjentami otrzymującymi placebo w dodatku do standardu postępowania — uzyskano znacznie lepszą poprawę w zakresie objawów klinicznych choroby. W 28-dniowym okresie badania lek Kineret, porównywany z placebo, zmniejszał ryzyko pogorszenia się stanu pacjenta do

cięższej postaci choroby lub dojścia do zgonu. Korzyści ze stosowania leku Kineret w porównaniu z placebo przejawiały się też jako wzrost liczby pacjentów w pełni powracających do zdrowia i spadek liczby pacjentów, u których dochodziło do pogorszenia się stanu do ciężkiej niewydolności oddechowej lub do zgonu.

Ryzyko **związane** ze stosowaniem leku Kineret

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Kineret (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to ból głowy, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (zaczerwienienie, zasinienie, ból i stan zapalny) oraz podwyższone stężenie cholesterolu we krwi. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Kineret znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Kineret nie wolno stosować u osób z nadwrażliwością (alergią) na anakinrę, którykolwiek inny składnik leku lub na białka wytwarzane przez *Escherichia coli* (typ bakterii). Nie wolno rozpoczynać stosowania leku Kineret u pacjentów z neutropenią (niski poziom neutrofilów, rodzaju krwinek zwalczających zakażenia).

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Kineret w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Kineret przewyższają ryzyko w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych reumatoidalnego zapalenia stawów w skojarzeniu z metotreksatem u pacjentów z niewystarczającą odpowiedzią na monoterapię metotreksatem. Agencja zaleciła przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku Kineret do obrotu. Z uwagi na korzystne działanie i na fakt, że nie było żadnych nowych obaw co do bezpieczeństwa, Agencja uznała również, że także w przypadku pacjentów z CAPS, rodzinną gorączką śródziemnomorską i chorobą Still'a korzyści przewyższają ryzyko. Pomimo że w przypadku pacjentów z chorobą Still'a istnieje większe ryzyko wystąpienia problemów ze strony wątroby, uznano, że korzyści płynące ze stosowania leku przewyższają to ryzyko.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kineret

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Kineret w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Kineret są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Kineret są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje **dotyczące** leku Kineret

Lek Kineret otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 8 marca 2002 r.

Dalsze informacje na temat leku Kineret znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>

Data ostatniej aktualizacji: 12.2021.