



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779237/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinrum*)

Přehled pro přípravek Kineret a proč byl přípravek registrován v EU

Co je **přípravek** Kineret a k **čemu** se používá?

Kineret je léčivý přípravek, který se používá k léčbě těchto onemocnění:

- známky a příznaky revmatoidní artritidy (onemocnění imunitního systému způsobujícího zánět kloubů) u dospělých. Podává se v kombinaci s methotrexátem (léčivem používaným ke zmírnění zánětu) u pacientů, jejichž reakce na léčbu samotným methotrexátem není dostatečná,
- kryopyrin-asociované periodické syndromy (CAPS). CAPS patří do skupiny opakujících se zánětlivých onemocnění známých jako syndromy periodické horečky. U pacientů se syndromy CAPS dochází ke změně v genu, který produkuje bílkovinu zvanou kryopyrin. Tato změna má za následek nadměrnou aktivitu kryopyrinu, což vede k zánětu v mnoha částech těla, doprovázenému příznaky, jako je horečka, vyrážka, bolest kloubů a únava. Mohou se vyskytnout rovněž závažná postižení, jako je hluchota a ztráta zraku,
- familiární středomořská horečka, což je jiný dědičný syndrom periodické horečky, který vede k opakovaným atakám horečky, zánětu a bolesti postihující různé části těla, včetně břicha, kloubů a hrudi. Může být provázena tvorbou škodlivých ložisek bílkovin (amyloidózou) v orgánech, jako jsou ledviny. Přípravek Kineret by se měl v případě potřeby podávat společně s dalším léčivem zvaným kolchicin,
- Stillova nemoc, což je onemocnění způsobující zánět kloubů, jakož i vyrážku a horečku,
- COVID-19 u dospělých se zápallem plic (pneumonií), který vyžaduje doplňkovou léčbu kyslíkem (s nízkým nebo vysokým průtokem), a kteří jsou vystaveni riziku vzniku závažného respiračního selhání, na základě stanovení hladin proteinu suPAR v krvi (solubilní receptor pro plasminogenný aktivátor urokinázového typu) nejméně 6 ng na ml.

V případě syndromů CAPS, familiární středomořské horečky a Stillovy nemoci se přípravek Kineret používá u pacientů ve věku od 8 měsíců s tělesnou hmotností nejméně 10 kg.

Přípravek Kineret obsahuje léčivou látku 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



Jak se **přípravek** Kineret používá?

Výdej přípravku Kineret je vázán na lékařský předpis. Léčbu by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s diagnostikou a léčbou onemocnění, u nichž se tento přípravek používá, a měla by probíhat pod jeho dohledem.

Přípravek Kineret je k dispozici ve formě injekčního roztoku k podání pod kůži. Doporučená dávka přípravku Kineret v případě revmatoidní artritidy činí 100 mg jednou denně a podává se každý den přibližně ve stejnou dobu. U syndromů CAPS, familiární středomořské horečky a Stillovy nemoci dávka přípravku závisí na tělesné hmotnosti a u syndromů CAPS i na závažnosti onemocnění. V případě onemocnění COVID-19 činí dávka přípravku 100 mg jednou denně po dobu 10 dní.

Aby se předešlo nepříjemným pocitům v místě vpichu injekce, doporučuje se s každou dávkou toto místo měnit. Přípravek Kineret by se měl používat s opatrností u pacientů se závažnou poruchou funkce jater nebo středně závažnou poruchou funkce ledvin. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin by lékař měl zvážit podávání přípravku Kineret jednou za dva dny.

Více informací o používání přípravku Kineret naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak **přípravek** Kineret **působí**?

Léčivá látka v přípravku Kineret, anakinra, je imunosupresivum (léčivo, které snižuje aktivitu imunitního systému). Jedná se o kopii přirozené lidské bílkoviny zvané „antagonista humánního receptoru pro interleukin-1“, která v těle blokuje receptory chemického posla zvaného interleukin-1. U pacientů s revmatoidní artritidou se tento posel vytváří ve vysokých hladinách a způsobuje zánět kloubů a jejich poškození a rovněž se podílí na zánětech souvisejících se syndromy CAPS, familiární středomořskou horečkou a Stillovou nemocí. Navázáním se na receptory, na které by se za běžných okolností navázal interleukin-1, anakinra blokuje působení interleukinu-1 a pomáhá tak zmírnit příznaky těchto onemocnění.

Jaké **přínosy** přípravku Kineret byly prokázány v **průběhu** studií?

Revmatoidní artritida

Přípravek Kineret byl zkoumán ve třech hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno celkem 1 388 pacientů s revmatoidní artritidou. Ve všech třech studiích byla účinnost přípravku Kineret srovnávána s placebem (neúčinným přípravkem). Do první studie bylo zařazeno 468 pacientů, kteří užívali buď samotný přípravek Kineret, nebo placebo, přičemž u některých z nich toto onemocnění již bylo v minulosti léčeno jinými léčivými přípravky. Výsledky ukázaly, že určité dávky přípravku Kineret byly účinnější než placebo z hlediska zmírnění příznaků onemocnění, které byly hodnoceny lékařem a pacientem prostřednictvím skóre Americké revmatologické společnosti (American College of Rheumatology), jež zahrnuje vyhodnocení počtu bolestivých a citlivých kloubů, aktivity onemocnění, bolesti, omezení pohyblivosti a hladin C-reaktivního proteinu v krvi (ukazatele zánětu). Vzhledem k tomu, jak byla studie navržena, však výsledky nebyly dostačující k tomu, aby podpořily samostatné používání přípravku.

V dalších dvou studiích byl přípravek Kineret užíván jako **přídavná léčba** ke stávající léčbě zahrnující methotrexát: v jedné studii, do které bylo zařazeno 419 pacientů, byly používány různé dávky přípravku Kineret v závislosti na tělesné hmotnosti pacienta. Ve druhé studii, do které bylo zařazeno 501 pacientů, byl přípravek Kineret používán v pevně stanovené dávce 100 mg jednou denně. Výsledky prokázaly, že přípravek Kineret byl při užívání v rámci **přídavné léčby** k léčbě methotrexátem **účinnější než placebo**. Ve studii, která se zaměřila na pevně stanovenou dávku přípravku Kineret, došlo po 6 měsících léčby přípravkem Kineret k alespoň 20% zmírnění příznaků u 38 % pacientů užívajících přípravek Kineret ve srovnání s 22 % pacientů užívajících placebo.

Syndromy periodické **horečky**

V případě syndromů CAPS byla provedena jedna hlavní studie, do které bylo zařazeno 43 pacientů s multisystémovým zánětlivým onemocněním se začátkem v novorozeneckém věku (syndromem NOMID/CINCA, což je nejzávažnější forma CAPS). Ze studie vyplynulo, že užívání přípravku Kineret vede k významnému a rychlému zlepšení příznaků. Průměrné skóre příznaků po 3 dnech od zahájení léčby kleslo ze 4,5 na 0,8. Toto zlepšení přetrvávalo po dobu až 60 měsíců. Kromě toho došlo ke snížení hladin amyloidu A, což je ukazatel zánětu.

V případě familiární středomořské horečky byla provedena jedna hlavní studie, do které bylo zařazeno 25 pacientů, jejichž onemocnění nereagovalo na předchozí léčbu samostatně podávaným kolchicinem. Ze studie vyplynulo, že přípravek Kineret podávaný v dávce 100 mg denně jako **přídavná léčba** ke kolchicinu byl při snižování počtu atak **účinnější než placebo**. U pacientů užívajících přípravek Kineret bylo v průměru zaznamenáno 1,7 ataky za měsíc ve srovnání s 3,5 ataky u pacientů užívajících placebo. U 6 ze 12 pacientů užívajících přípravek Kineret byla zaznamenána méně než jedna ataka měsíčně, čehož nebylo dosaženo u žádného ze 13 pacientů užívajících placebo.

Stillova nemoc

V první ze tří studií menšího rozsahu došlo u 11 z 15 (73 %) dětí se Stillovou nemocí po **tříměsíční léčbě** přípravkem Kineret ke zmírnění příznaků přinejmenším o 30 %. Ve druhé studii, do které bylo zařazeno 24 dětí, byly zaznamenány podobné výsledky: ke zmírnění příznaků o alespoň 30 % po jednom měsíci léčby došlo u 67 % pacientů užívajících přípravek Kineret ve srovnání s 8 % pacientů užívajících placebo. Třetí studie byla provedena u 22 dospělých, kteří v rámci léčby svého onemocnění rovněž užívali kortikosteroidy. Pacienti buď užívali přípravek Kineret, nebo jiný typ léčivých přípravků označovaný jako DMARD. Po jednom měsíci léčby bylo remise dosaženo u **většího počtu pacientů užívajících přípravek Kineret (6 z 12 pacientů) než pacientů užívajících DMARD (3 z 10 pacientů)**.

COVID-19

Studie, do které bylo zařazeno 606 hospitalizovaných dospělých se středně těžkým nebo těžkým zápalom plic způsobeným onemocněním COVID-19, kteří měli hladiny proteinu suPAR nejméně 6 ng na ml, prokázala účinnost přípravku Kineret v léčbě onemocnění COVID-19.

Těmto pacientům byl ke standardní péči **přidáván přípravek Kineret nebo placebo**. U většiny pacientů zahrnovala standardní péče léčbu kyslíkem s nízkým nebo vysokým průtokem a kortikosteroid dexamethason, někteří pacienti také dostávali remdesivir (antivirotikum používané k léčbě onemocnění COVID-19).

Tato studie prokázala **výraznější zlepšení klinických příznaků u pacientů léčených přípravkem Kineret v kombinaci se standardní péčí** ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo a standardní péči. V průběhu 28denního období studie snížil přípravek Kineret v porovnání s placebem riziko zhoršení onemocnění nebo úmrtí pacienta. **Přínos léčby přípravkem Kineret ve srovnání s placebem byl**

podpořen zvýšením počtu pacientů, kteří se plně uzdravili, a snížením počtu pacientů, jejichž stav se zhoršil k těžkému respiračnímu selhání nebo měl za následek úmrtí.

Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem** Kineret?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Kineret (které mohou postihnout více než 1 pacienta z 10) jsou bolest hlavy, reakce v místě vpichu injekce (zarudnutí, podlitiny, bolest a zánět) a zvýšení hladiny cholesterolu v krvi. Úplný seznam nežádoucích účinků přípravku Kineret je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Kineret nesmějí užívat osoby s přecitlivělostí (alergií) na anakinru, na kteroukoli další složku tohoto přípravku nebo na bílkoviny produkované bakterií *Escherichia coli* (druh bakterie). Léčba přípravkem Kineret nesmí být zahájena u pacientů s neutropenií (nízkými hladinami neutrofilů, což je typ krevních buněk, které bojují s infekcí).

Na **základě čeho** byl **přípravek** Kineret registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Kineret v kombinaci s methotrexátem v rámci léčby známek a příznaků revmatoidní artritidy u pacientů, jejichž reakce na léčbu samotným methotrexátem není dostatečná, převyšují jeho rizika. Agentura doporučila, aby přípravku Kineret bylo uděleno rozhodnutí o registraci. Vzhledem k příznivému účinku a skutečnosti, že se nevyskytly žádné nové obavy týkající se bezpečnosti, agentura rovněž konstatovala, že přínosy přípravku Kineret převyšují rizika u pacientů se syndromy CAPS, familiární středomořskou horečkou, Stillovou nemocí a onemocněním COVID-19. Přestože pacientům se Stillovou nemocí hrozilo vyšší riziko poškození jater, mělo se za to, že přínosy přípravku převyšují jeho rizika.

Jaká **opatření** jsou **uplatňována** k **zajištění bezpečného** používání **přípravku** Kineret?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Kineret, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Kineret průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Kineret jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o **přípravku** Kineret

Přípravku Kineret bylo uděleno rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 8. března 2002.

Další informace o přípravku Kineret jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 12-2021.