



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779244/2021  
EMA/H/C/000363

---

## Kineret (*anakinra*)

### Aperçu de Kineret et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

#### Qu'est-ce que Kineret et dans quel cas est-il utilisé?

Kineret est un médicament utilisé pour le traitement:

- des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde (une maladie du système immunitaire provoquant une inflammation des articulations) chez l'adulte. Il est utilisé en association avec le méthotrexate (un médicament utilisé pour réduire l'inflammation) chez les patients dont la réponse au méthotrexate seul n'est pas satisfaisante;
- des syndromes périodiques liés à la cryopyrine (CAPS). Les CAPS sont un exemple d'un groupe de maladies inflammatoires récurrentes connues sous l'appellation syndromes fébriles périodiques. Les patients atteints de CAPS présentent un défaut du gène qui produit une protéine appelée cryopyrine, qui la suractive et entraîne une inflammation dans de nombreuses parties du corps, avec des symptômes tels que fièvre, éruptions cutanées, douleurs articulaires et fatigue. Ces syndromes peuvent également entraîner de graves handicaps, comme la surdité et la perte de la vision;
- de la fièvre méditerranéenne familiale, un autre syndrome de la fièvre périodique héréditaire, qui entraîne des attaques répétées de fièvre, une inflammation et des douleurs touchant différentes parties du corps, y compris l'abdomen (ventre), les articulations et la poitrine. Elle peut être associée à l'accumulation de dépôts protéiques nocifs (amylose) dans des organes tels que le rein. Kineret devrait être administré avec un autre médicament, la colchicine, le cas échéant;
- de la maladie de Still, une maladie provoquant une inflammation des articulations, ainsi que des éruptions cutanées et de la fièvre;
- de la COVID-19 chez les adultes atteints de pneumonie nécessitant un supplément d'oxygène (oxygène à débit faible ou élevé) et qui risquent de développer une insuffisance respiratoire sévère, telle que déterminée par les taux sanguins d'une protéine appelée suPAR (récepteur soluble de l'urokinase plasminogène activateur) d'au moins 6 ng par ml.

---

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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

Send us a question Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) Telephone +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Pour les CAPS, la fièvre méditerranéenne familiale et la maladie de Still, Kineret est indiqué chez les patients âgés de 8 mois au minimum et pesant au moins 10 kg.

Kineret contient la substance active anakinra.

## Comment Kineret est-il utilisé?

Kineret n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et supervisé par un médecin expérimenté dans le diagnostic et le traitement des maladies pour lesquelles Kineret est indiqué.

Kineret est disponible sous la forme d'une solution injectable sous la peau. La dose recommandée de Kineret pour le traitement de la polyarthrite rhumatoïde est de 100 mg une fois par jour, administrée approximativement à la même heure chaque jour. Pour les CAPS, la fièvre méditerranéenne familiale et la maladie de Still, la dose dépend du poids corporel et pour les CAPS, de la sévérité de l'affection. Pour la COVID-19, la dose est de 100 mg une fois par jour pendant 10 jours.

Le site d'injection doit être différent pour chaque dose, afin d'éviter toute gêne. Kineret doit être utilisé avec prudence chez les patients présentant une fonction hépatique sévèrement réduite ou une fonction rénale modérément réduite. Chez les patients présentant une fonction rénale sévèrement réduite, le médecin doit envisager l'administration de Kineret tous les deux jours.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Kineret, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

## Comment Kineret agit-il?

La substance active de Kineret, l'anakinra, est un agent immunosuppresseur (un médicament qui réduit l'activité du système immunitaire). Il s'agit d'une copie d'une protéine humaine naturelle appelée «l'antagoniste du récepteur humain interleukine 1», qui bloque les récepteurs d'un messenger chimique dans le corps appelé interleukine 1. Ce messenger est produit à des taux élevés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde, ce qui provoque une inflammation et des lésions des articulations; il joue également un rôle dans l'inflammation associée aux CAPS, à la fièvre méditerranéenne familiale et à la maladie de Still. En se fixant sur les récepteurs sur lesquels se fixerait normalement l'interleukine 1 elle-même, l'anakinra bloque l'activité de l'interleukine 1, contribuant ainsi à soulager les symptômes de ces maladies.

## Quels sont les bénéfices de Kineret démontrés au cours des études?

### Polyarthrite rhumatoïde

Kineret a fait l'objet de trois études principales incluant au total 1 388 patients souffrant de polyarthrite rhumatoïde. Les trois études ont comparé l'efficacité de Kineret à celle d'un placebo (un traitement fictif). La première étude incluait 468 patients, dont certains avaient pris d'autres médicaments pour leur maladie dans le passé, et qui ont reçu soit Kineret seul, soit le placebo. Les résultats ont montré que certaines doses de Kineret étaient plus efficaces que le placebo s'agissant de la réduction des symptômes de la maladie, mesurés par le médecin et le patient à l'aide de l'échelle d'évaluation de l'American College of Rheumatology, qui comprend des mesures du nombre d'articulations douloureuses ou sensibles, de l'activité de la maladie, de la douleur, du handicap et des taux de protéine C réactive (un marqueur de l'inflammation) dans le sang. Toutefois, en raison de la manière dont l'étude était conçue, les résultats ont été jugés insuffisants pour justifier l'utilisation du médicament seul.

Dans les deux autres études, Kineret a été utilisé en complément d'un traitement existant incluant du méthotrexate: l'une de ces études, incluant 419 patients, utilisait une série de doses de Kineret différentes en fonction du poids du patient et l'autre, incluant 501 patients, utilisait une dose fixe de Kineret de 100 mg une fois par jour. Les résultats ont montré que Kineret était plus efficace que le placebo lorsqu'il était utilisé en complément du méthotrexate. Dans l'étude utilisant une dose fixe de Kineret, 38 % des patients ayant ajouté Kineret présentaient une réduction d'au moins 20 % des symptômes après six mois, contre 22 % de ceux ayant ajouté le placebo.

#### Syndromes de fièvre périodique

En ce qui concerne les *CAPS*, il a été démontré que Kineret produisait une amélioration significative et rapide des symptômes dans une étude principale portant sur 43 patients atteints de maladie inflammatoire multisystème chez les nouveau-nés (syndrome NOMID/CINCA, la forme la plus sévère de *CAPS*). Les scores moyens des symptômes sont passés de 4,5 à 0,8 dans les 3 jours suivant le début du traitement. L'amélioration s'est maintenue au cours d'une période de suivi allant jusqu'à 60 mois. Les taux d'amyloïde A, un marqueur de l'inflammation, ont également été réduits.

En ce qui concerne la *fièvre méditerranéenne familiale*, Kineret en dose quotidienne de 100 mg en association avec la colchicine s'est montré plus efficace que le placebo dans la réduction du nombre d'attaques dans une étude principale portant sur 25 patients dont la maladie n'avait pas répondu au traitement antérieur par la colchicine en monothérapie. Les patients ayant reçu Kineret ont eu en moyenne 1,7 attaque par mois, contre 3,5 attaques par mois pour les patients ayant reçu le placebo; 6 patients sur 12 traités par Kineret ont eu moins d'une attaque par mois alors que ce résultat n'a été atteint pour aucun des 13 patients traités au moyen du placebo.

#### Maladie de Still

Dans les 3 premières études, 11 enfants sur 15 souffrant de la maladie de Still (soit 73 %) ont présenté une réduction d'au moins 30 % des symptômes après trois mois de traitement par Kineret. Une deuxième étude incluant 24 enfants a mis en évidence des résultats similaires: 67% d'entre eux présentaient une réduction d'au moins 30 % des symptômes après un mois sous Kineret, contre 8% de ceux sous placebo. La troisième étude a été menée chez 22 patients adultes qui recevaient également des corticostéroïdes pour traiter leur maladie. Les patients ont reçu soit Kineret, soit un autre type de médicament appelé un DMARD. Après un mois de traitement, le nombre de patients en rémission était plus élevé sous Kineret (6 patients sur 12) que sous DMARD (3 patients sur 10).

#### COVID-19

Une étude incluant 606 adultes hospitalisés atteints d'une forme modérée ou grave de pneumonie de la COVID-19 et qui présentaient des taux de protéine suPAR d'au moins 6 ng par ml a montré que Kineret était efficace pour traiter la COVID-19.

Ces patients ont reçu Kineret ou un placebo en plus du traitement standard. Le traitement standard pour la plupart des patients consistait en l'administration d'oxygène à un débit faible ou élevé et d'un médicament corticoïde, le dexaméthasone; quelques patients ont également reçu du remdésivir (un médicament antiviral contre la COVID-19).

L'étude a mis en évidence une amélioration clinique des symptômes plus importante chez les patients sous Kineret associé à un traitement standard que chez ceux sous placebo associé à un traitement standard. Kineret a réduit le risque que la maladie d'un patient évolue vers une forme plus grave ou le décès au cours des 28 jours de la durée de l'étude par rapport au placebo. Le bénéfice thérapeutique de Kineret par rapport au placebo a été confirmé par une augmentation du nombre de patients qui se

sont complètement rétablis et une diminution du nombre de patients dont l'état s'est aggravé jusqu'à l'insuffisance respiratoire sévère ou le décès.

## Quels sont les risques associés à l'utilisation de Kineret?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Kineret (qui peuvent toucher plus d'un patient sur 10) sont les suivants: maux de tête, réactions au site d'injection (rougeur, formation d'hématome, douleur et inflammation), et augmentation du cholestérol dans le sang. Pour une description complète des effets indésirables observés sous Kineret, voir la notice.

Kineret ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) à l'anakinra, à l'un des autres composants ou aux protéines produites par *Escherichia coli* (un type de bactérie). Le traitement par Kineret ne doit pas être instauré chez les patients souffrant de neutropénie (faibles taux de neutrophiles, un type de cellule sanguine qui combat l'infection).

## Pourquoi Kineret est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Kineret sont supérieurs à ses risques dans le traitement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde en association avec le méthotrexate, chez les patients développant une réponse non satisfaisante au méthotrexate seul. L'Agence a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Kineret. Étant donné l'effet bénéfique du médicament et le fait qu'aucune nouvelle préoccupation en matière de sécurité n'est apparue, l'Agence a également estimé que les bénéfices étaient supérieurs aux risques chez les patients souffrant de CAPS, de fièvre familiale méditerranéenne, de la maladie de Still et de la COVID-19. Malgré l'existence d'un risque accru de problèmes au foie chez les patients souffrant de la maladie de Still, il a été jugé que ce risque était contrebalancé par les bénéfices du médicament.

## Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre de Kineret?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kineret ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Kineret sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Kineret sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

## Autres informations relatives à Kineret:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne a été délivrée pour Kineret, le 8 mars 2002.

Des informations sur Kineret sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:  
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>

Dernière mise à jour du présent aperçu: 12-2021.