



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/779229/2021
EMA/H/C/000363

Kineret (*anakinra*)

Een overzicht van Kineret en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Kineret en wanneer wordt het voorgeschreven?

Kineret is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van:

- tekenen en symptomen van reumatoïde artritis (een aandoening van het immuunsysteem die ontsteking van de gewrichten veroorzaakt) bij volwassenen. Het middel wordt gebruikt in combinatie met methotrexaat (een geneesmiddel dat wordt gebruikt om ontstekingen te verminderen) bij patiënten die onvoldoende hebben gereageerd op alleen methotrexaat;
- cryopyrine-geassocieerde periodieke syndromen (CAPS). Deze syndromen behoren tot de groep terugkerende ontstekingsaandoeningen die periodieke-koortssyndromen worden genoemd. Patiënten met CAPS hebben een wijziging in het gen dat het eiwit cryopyrine produceert, waardoor het gen overactief wordt, met ontstekingen in veel lichaamsdelen en symptomen als koorts, huiduitslag gewrichtspijn en vermoeidheid tot gevolg. Ook ernstige handicaps zoals doofheid en verlies van het gezichtsvermogen kunnen voorkomen;
- familiale mediterrane koorts, een ander erfelijk periodieke-koortssyndroom, die herhaaldelijke koortsaanvallen, ontstekingen en pijn in verschillende lichaamsdelen tot gevolg heeft, waaronder in de buik, gewrichten en borst. Het syndroom kan verband houden met de opbouw van schadelijke eiwitafzettingen (amyloidose) in organen, zoals in de nieren. Kineret moet zo nodig met colchicine, een ander geneesmiddel, worden toegediend;
- ziekte van Still, een aandoening die ontsteking van gewrichten alsmede huiduitslag en koorts veroorzaakt;
- COVID-19 bij volwassenen met pneumonie (longontsteking) die extra zuurstof (lage of hoge stroomsnelheid) nodig hebben en risico lopen op ernstig ademhalingsfalen, zoals bepaald aan de hand van een concentratie suPAR (oplosbare urokinase-plasmogeenactivator, een eiwit) in het bloed van ten minste 6 ng per ml.

Voor CAPS, familiale mediterrane koorts en de ziekte van Still wordt Kineret gebruikt bij patiënten vanaf acht maanden oud die ten minste 10 kg wegen.

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



Kineret bevat de werkzame stof anakinra.

Hoe wordt Kineret gebruikt?

Kineret is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en onder toezicht staan van een arts met ervaring in de diagnose en behandeling van de aandoeningen waarvoor het middel wordt gebruikt.

Kineret is verkrijgbaar in de vorm van een oplossing voor injectie onder de huid. De aanbevolen dosis Kineret voor reumatoïde artritis is 100 mg eenmaal daags en wordt elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip toegediend. Voor CAPS, familiale mediterrane koorts en de ziekte van Still is de dosis van het lichaamsgewicht afhankelijk en voor CAPS daarnaast van de ernst van de aandoening. De aanbevolen dosering voor COVID-19 is 100 mg eenmaal daags gedurende 10 dagen.

Om ongemak te voorkomen dient de injectieplaats bij elke dosis te worden afgewisseld. Voorzichtigheid is geboden bij toediening van Kineret aan patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie of matig verminderde nierfunctie. Bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie dient de arts te overwegen Kineret om de dag te laten toedienen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Kineret.

Hoe werkt Kineret?

De werkzame stof in Kineret, anakinra, is een immunosuppressivum (een geneesmiddel dat de activiteit van het immuunsysteem vermindert). De stof is een kopie van het natuurlijke menselijke eiwit humaan interleukine-1-receptorantagonist dat de receptoren voor interleukine-1, een chemische boodschapper in het lichaam, blokkeert. Deze boodschapper wordt bij patiënten met reumatoïde artritis in hoge concentraties aangemaakt (wat ontsteking van de gewrichten en gewrichtsbeschadiging veroorzaakt) en is ook betrokken bij de ontstekingen in verband met CAPS, familiale mediterrane koorts en de ziekte van Still. Door zich te binden aan de receptoren waaraan interleukine-1 zich normaal gesproken zou binden, blokkeert anakinra de werking van interleukine-1, wat helpt om de symptomen van deze aandoeningen te verlichten.

Welke voordelen bleek Kineret tijdens de studies te hebben?

Reumatoïde artritis

Kineret is onderzocht in drie hoofdstudies onder in totaal 1 388 patiënten met reumatoïde artritis. In alle drie studies werd de werkzaamheid van Kineret vergeleken met die van een placebo (een schijnbehandeling). Aan de eerste studie namen 468 patiënten deel die alleen Kineret of een placebo kregen. Sommige patiënten hadden in het verleden al andere geneesmiddelen voor hun ziekte genomen. Uit de resultaten bleek dat bepaalde doses Kineret werkzamer waren dan placebo bij het verminderen van de symptomen van de ziekte. Deze werden door de arts en de patiënt gemeten aan de hand van de scorelijst van het 'American College of Rheumatology', waarmee onder ander het aantal pijnlijke of gevoelige gewrichten, ziekteactiviteit, pijn, invaliditeit en bloedconcentratie C-reactief eiwit (een merkstof voor ontsteking) worden gemeten. Als gevolg van de opzet van de studie,

werden de resultaten echter onvoldoende geacht om het gebruik van het geneesmiddel zonder toevoeging van andere middelen te ondersteunen.

In de andere twee studies werd Kineret gebruikt als toevoeging aan een behandeling die onder andere uit methotrexaat bestond: in de ene studie, waaraan 419 patiënten deelnamen, werden, afhankelijk van het gewicht van de patiënt, verschillende doses Kineret gebruikt en in de andere studie, waaraan 501 patiënten deelnamen, werd Kineret in een vaste dosis van eenmaal daags 100 mg gebruikt. Uit de resultaten bleek dat Kineret werkzamer dan een placebo was wanneer het als aanvullende behandeling bij methotrexaat werd gebruikt. In de studie met een vaste dosis Kineret vertoonde 38 % van de patiënten een vermindering van de symptomen met minstens 20 % na zes maanden, ten opzichte van 22 % bij degenen die placebo als toevoeging aan hun behandeling kregen.

Periodieke-koortssyndromen

Wat betreft CAPS bleek uit een studie onder 43 patiënten dat Kineret aanzienlijke en snelle verbetering van de symptomen van 'neonatal-onset multisystem inflammatory disease' (NOMID/CINCA-syndroom, de ernstigste vorm van CAPS) tot gevolg heeft. De gemiddelde symptoomscores namen af van 4,5 tot 0,8 binnen drie dagen na aanvang van de behandeling. De verbetering hield vervolgens gedurende een follow-upperiode van maximaal 60 maanden aan. Daarnaast werd de concentratie van amyloïde A, een merkstof voor ontsteking, verminderd.

In het geval van *familiaire mediterrane koorts* was 100 mg Kineret per dag als aanvulling op colchicine doeltreffender dan placebo bij het verminderen van het aantal aanvallen in een hoofdstudie onder 25 patiënten van wie de aandoening niet had gereageerd op een eerdere behandeling met colchicine. Patiënten die Kineret kregen toegediend, hadden gemiddeld 1,7 aanvallen per maand, tegenover 3,5 per maand bij patiënten die placebo kregen toegediend; 6 van de 12 patiënten die Kineret kregen toegediend, hadden minder dan één aanval per maand, vergeleken met geen van de 13 patiënten in de placebogroep.

Ziekte van Still

In de eerste studie van drie kleine studies was bij 11 van de 15 kinderen met de ziekte van Still (73 %) sprake van een symptoomafname van ten minste 30 % na drie maanden behandeling met Kineret. Een tweede studie onder 24 kinderen leverde vergelijkbare resultaten op: bij 67 % van hen was na één maand sprake van een symptoomafname van ten minste 30 %, tegenover 8 % bij degenen die een placebo kregen. De derde studie werd uitgevoerd onder 22 volwassen patiënten die ook corticosteroiden voor hun aandoening kregen. Patiënten kregen ofwel Kineret ofwel een ander type geneesmiddel (een DMARD). Na één maand behandeling hadden meer patiënten die Kineret kregen toegediend (6 van de 12 patiënten) remissie bereikt dan patiënten die een DMARD kregen toegediend (3 van de 10 patiënten).

COVID-19

Uit een studie onder 606 volwassenen met matige tot ernstige COVID-19-pneumonie met een suPAR-concentratie van ten minste 6 ng per ml in hun bloed, bleek dat Kineret werkzaam was bij de behandeling van COVID-19.

Deze patiënten kregen naast de standaardbehandeling Kineret of placebo. De standaardbehandeling van de meeste patiënten bestond uit de toediening van zuurstof met lage of hoge stroomsnelheid en het geneesmiddel dexamethason (een corticosteroïde). Sommige patiënten kregen ook remdesivir (een antiviraal geneesmiddel tegen COVID-19).

In de studie werd bij patiënten die naast de standaardbehandeling met Kineret werden behandeld een grotere verbetering van de klinische symptomen waargenomen in vergelijking met patiënten die

placebo in combinatie met de standaardbehandeling kregen. Bij behandeling met Kineret werd het risico op verslechtering van de toestand van de patiënt met ernstigere ziekte of overlijden als gevolg tijdens de onderzoeksperiode van 28 dagen verlaagd in vergelijking met placebo. Het voordeel van de behandeling met Kineret in vergelijking met placebo werd geschraagd door een toename van het aantal patiënten dat volledig herstelde en een afname van het aantal patiënten bij wie de toestand verslechterde met ernstig ademhalingsfalen of overlijden als gevolg.

Welke risico's houdt het gebruik van Kineret in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Kineret (die bij meer dan 1 op de 10 patiënten kunnen optreden) zijn hoofdpijn, reacties op de injectieplaats (roodheid, bloeditstorting, pijn en ontsteking) en een toename van cholesterol in het bloed. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van Kineret.

Kineret mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor anakinra, voor een van de andere bestanddelen of voor door *Escherichia coli* (een bepaalde bacteriesoort) geproduceerde eiwitten. De behandeling met Kineret mag niet worden gestart bij patiënten met neutropenie (lage concentratie neutrofielen, een type bloedcellen dat infecties bestrijdt).

Waarom is Kineret geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Kineret in combinatie met methotrexaat groter zijn dan de risico's voor de behandeling van de tekenen en symptomen van reumatoïde artritis bij patiënten met een ontoereikende respons op alleen methotrexaat. Het Geneesmiddelenbureau heeft aanbevolen een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Kineret. Gezien het gunstige effect en het feit dat er geen nieuwe bedenkingen met betrekking tot de veiligheid van het middel waren, was het Geneesmiddelenbureau eveneens van mening dat de voordelen van Kineret groter zijn dan de risico's bij patiënten met CAPS, familiale mediterrane koorts en de ziekte van Still. Hoewel patiënten met de ziekte van Still een hoger risico op leverproblemen hadden, werd dit risico minder groot geacht dan de voordelen van het geneesmiddel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Kineret te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Kineret, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Kineret continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Kineret worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Kineret

Op 8 maart 2002 is een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Kineret verleend.

Meer informatie over Kineret is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/kineret>

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2021.