



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/684724/2012
EMA/H/C/002208

Περίληψη EPAR για το κοινό

Krystexxa

πεγλοτικάση

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Krystexxa. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Krystexxa.

Τι είναι το Krystexxa;

Το Krystexxa είναι φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία πεγλοτικάση. Διατίθεται υπό μορφή πυκνού διαλύματος για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση) σε φλέβα.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Krystexxa;

Το Krystexxa χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με σοβαρή χρόνια (μακροχρόνια) τοφώδη ουρική αρθρίτιδα. Πρόκειται για μια πάθηση κατά την οποία αυξάνεται το ουρικό οξύ στο αίμα και, στη συνέχεια, κρυσταλλοποιείται σε αρθρώσεις και ιστούς σχηματίζοντας τόφους (σβώλους) που προκαλούν πόνο και βλάβη στις αρθρώσεις. Το Krystexxa χορηγείται μόνο σε ασθενείς οι οποίοι δεν μπορούν να ελέγξουν τα επίπεδα του ουρικού οξέος ακόμα και με μέγιστες δόσεις συμβατικών φαρμάκων -τα οποία ονομάζονται αναστολείς της οξειδάσης της ξανθίνης- ή οι οποίοι δεν μπορούν να λάβουν συμβατικά φάρμακα.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Krystexxa;

Η χορήγηση της θεραπείας με Krystexxa πρέπει να πραγματοποιείται υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη θεραπεία της σοβαρής χρόνιας ουρικής αρθρίτιδας, σε χώρο όπου υπάρχουν διαθέσιμα μέσα ανάνηψης.

Το Krystexxa χορηγείται με ενδοφλέβια έγχυση ανά δύο εβδομάδες, η δε συνιστώμενη δόση του είναι 8 mg. Η έγχυση γίνεται αργά και διαρκεί περίπου 2 ώρες. Όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνται για τυχόν αντιδράσεις τόσο κατά τη διάρκεια της έγχυσης όσο και επί τουλάχιστον μία ώρα μετά την ολοκλήρωσή

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7418 8416

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



της. Για τη μείωση του κινδύνου εμφάνισης αντιδράσεων, πριν από την έναρξη της θεραπείας με Krystexxa οι ασθενείς λαμβάνουν άλλα φάρμακα.

Οι αντιδράσεις είναι συχνότερες σε ασθενείς που αναπτύσσουν αντισώματα (πρωτεΐνες που παράγει το ανοσοποιητικό σύστημα, δηλαδή η φυσική άμυνα του οργανισμού) τα οποία μειώνουν την επίδραση της θεραπείας. Κατά συνέπεια, πριν από κάθε έγχυση πρέπει να μετريέται το επίπεδο του ουρικού οξέως, ο δε γιατρός θα πρέπει να συνεχίζει τη θεραπεία με Krystexxa μόνον εφόσον το επίπεδο ουρικού οξέως στο αίμα του ασθενούς παραμένει κάτω από 6 mg/dl. Για τη σαφή αξιολόγηση της επίδρασης του Krystexxa, οι ασθενείς δεν πρέπει να λαμβάνουν κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Krystexxa άλλα φάρμακα που μειώνουν τα επίπεδα του ουρικού οξέως.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Krystexxa περιλαμβάνονται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Πώς δρα το Krystexxa;

Η δραστική ουσία του Krystexxa, η πεγλοτικήση, περιέχει ένα ενζυμο που ονομάζεται ουρικάση. Η ουρικάση διασπά το ουρικό οξύ σε μια άλλη ουσία, την αλλαντοΐνη, η οποία αποβάλλεται από τον οργανισμό μέσω των ούρων. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος στο αίμα. Όταν επιτυγχάνεται μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος κάτω από 6 mg/dl, οι κρύσταλλοι στις αρθρώσεις διαλύονται, γεγονός το οποίο οδηγεί στην αργή συρρίκνωση των τόφων.

Η ουρικάση που περιέχει το Krystexxa παράγεται με μια μέθοδο γνωστή ως «τεχνολογία ανασυνδυασμένου DNA»: παράγεται από ένα βακτήριο στο οποίο έχει ενσωματωθεί ένα γονίδιο (DNA) το οποίο επιτρέπει στο βακτήριο να παράγει την ουρικάση. Με τη χορήγηση του Krystexxa, η ουρικάση προσκολλάται σε μια χημική ουσία, την πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG), η οποία μειώνει το ποσοστό αποβολής της ουρικάσης από τον οργανισμό, με αποτέλεσμα η δράση της να διαρκεί περισσότερο.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Krystexxa;

Τα αποτελέσματα του Krystexxa ελέγχθηκαν πρώτα σε πειραματικά μοντέλα προτού μελετηθούν σε ανθρώπους.

Το Krystexxa εξετάστηκε σε δύο βασικές μελέτες, στις οποίες μετείχαν 225 ασθενείς με σοβαρή τοφώδη ουρική αρθρίτιδα, στους οποίους η αλλοπουρινόλη, ένας αναστολέας της οξειδάσης της ξανθίνης, είτε απέτυχε κατά το παρελθόν να ελέγξει τα επίπεδα ουρικού οξέος, είτε δεν ήταν δυνατό να χορηγηθεί λόγω πρόκλησης ανεπιθύμητων ενεργειών. Το Krystexxa, χορηγούμενο σε δόση 8 mg ανά δύο ή τέσσερις εβδομάδες, συγκρίθηκε με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για περίοδο έξι μηνών. Ο κύριος δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών που παρουσίασε σταθερή απόκριση στη θεραπεία, δηλαδή ο αριθμός των ασθενών στους οποίους τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο αίμα ήταν χαμηλότερα από 6 mg/dl επί τουλάχιστον 80% του χρονικού διαστήματος κατά τη διάρκεια του τρίτου και του έκτου μήνα της μελέτης.

Ποιο είναι το όφελος του Krystexxa σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Krystexxa καταδείχθηκε πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο στη μείωση των επιπέδων του ουρικού οξέος. Παρότι με το Krystexxa σημειώθηκε ταχεία μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος, η επίδραση του φαρμάκου ελαττώθηκε μέσα σε λίγες εβδομάδες σε περισσότερους από τους μισούς ασθενείς. Συνολικά, το 42% των ασθενών (36 στους 85) που λάμβαναν το φάρμακο ανά δύο εβδομάδες παρουσίασε σταθερή απόκριση. Το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς που λάμβαναν Krystexxa ανά τέσσερις εβδομάδες ήταν 35% (29 στους 84). Το εικονικό φάρμακο δεν ήταν αποτελεσματικό σε

κανέναν ασθενή. Η χορήγηση του Krystexxa ανά δύο εβδομάδες προκάλεσε λιγότερες αντιδράσεις απ' ό,τι η χορήγησή του ανά τέσσερις εβδομάδες.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Krystexxa;

Οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες του Krystexxa είναι αναφυλαξία (σοβαρή αλλεργική αντίδραση), η οποία εμφανίζεται σε περίπου 7 στους 100 ασθενείς, αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση (μεταξύ άλλων, ερυθρότητα, δερματικά εξανθήματα, κνησμός, εφίδρωση, πόνος στον θώρακα, δυσκολία στην αναπνοή, ρίγη και υψηλή αρτηριακή πίεση), οι οποίες εμφανίζονται σε περίπου 26 στους 100 ασθενείς, και εξάρσεις ουρικής αρθρίτιδας (επιδείνωση των συμπτωμάτων ουρικής αρθρίτιδας) οι οποίες ήταν συχνότερες κατά τους τρεις πρώτους μήνες της θεραπείας.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Krystexxa περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Krystexxa δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην πεγλοτικάση ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του, ούτε σε άτομα που πάσχουν από μια σπάνια διαταραχή του αίματος που ονομάζεται ανεπάρκεια (κυαμισμός) αφυδρογονάσης της 6-φωσφορικής γλυκόζης (G6PD), ή από παρόμοιες διαταραχές.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Krystexxa;

Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Krystexxa είναι εξαιρετικά αποτελεσματικό στη μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος. Παρόλο που μπορεί να υπάρξουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως αντιδράσεις που σχετίζονται με την έγχυση και εξάρσεις ουρικής αρθρίτιδας), θεωρούνται ωστόσο αντιμετωπίσιμες. Για σοβαρά προσβεβλημένους ασθενείς των οποίων η θεραπεία με συμβατικές μεθόδους δεν είναι αποτελεσματική, η επιτροπή έκρινε ότι το Krystexxa, δεδομένης της απουσίας άλλων εναλλακτικών θεραπειών, καλύπτει μια ανικανοποίητη ανάγκη. Ως εκ τούτου, η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Krystexxa υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή χρήση του Krystexxa;

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Krystexxa θα διενεργήσει μελέτη σχετικά με τη μακροχρόνια ασφάλεια του φαρμάκου, περιλαμβανομένης της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας σε ασθενείς που διακόπτουν τη θεραπεία και την ξεκινούν εκ νέου αργότερα.

Λοιπές πληροφορίες για το Krystexxa:

Στις 8 Ιανουαρίου 2013, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Krystexxa.

Η πλήρης EPAR του Krystexxa διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Krystexxa, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 01-2013.