



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Krystexxa

## peglotikaasi

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Krystexxa-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin Krystexxa-lääkevalmisteen käytön ehdoista.

### Mitä Krystexxa on?

Krystexxa on lääke, jonka vaikuttava aine on peglotikaasi. Sitä on saatavana konsentraattina, josta valmistetaan liuos infuusiota (suonensisäistä tiputusta) varten.

### Mihin Krystexxaa käytetään?

Krystexxalla hoidetaan vaikeaa kroonista (pitkäaikaista) kihtiä sairastavia aikuisia, joiden taudinkuvaan liittyy virtsahappokyhmyjen muodostuminen. Näin tapahtuu, kun veressä on paljon virtsahappoa, joka kiteytyy niveliin ja kudoksiin, joissa ne kiteytyvät kipua ja nivelvaurioita aiheuttaviksi kyhmyiksi. Krystexxaa käytetään vain niillä potilailla, joilla virtsahappopitoisuutta ei saada normalisoitua edes tavanomaisten lääkkeiden (ksantiinioksidaasin estäjien) suurimmilla annoksilla tai jotka eivät voi käyttää näitä lääkkeitä.

Lääkettä saa vain lääkärin määräyksestä.

### Miten Krystexxaa käytetään?

Krystexxa-hoito on annettava sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta vaikean kroonisen kihtiin hoidosta, ja hoitopaikassa on oltava elvytysvalmius.

Krystexxaa annetaan laskimonsisäisenä infuusiona kahden viikon välein. Suositusannos on 8 mg. Infuusio annetaan hitaasti vähintään kahden tunnin ajan. Kaikkia potilaita on seurattava mahdollisten infuusion liittyvien reaktioiden varalta infuusion aikana ja vähintään tunti sen jälkeen. Näiden reaktioiden riskin pienentämiseksi potilaille annetaan muita lääkkeitä ennen Krystexxa-hoitoa.



Reaktiot ovat yleisempiä potilailla, joilla kehittyy hoidon tehoa heikentäviä vasta-aineita (kehon luonnollisen puolustusjärjestelmän eli immuunijärjestelmän tuottamia proteiineja). Sen vuoksi virtsahappopitoisuus mitataan ennen jokaista infuusiokertaa, ja lääkärin tulee jatkaa Krystexxa-hoitoa vain, jos potilas edelleen hyötyy hoidosta siten, että veren virtsahappopitoisuus on raja-arvoa 6 mg/dl pienempi. Potilaiden ei tule käyttää muita virtsahappopitoisuutta pienentäviä lääkkeitä Krystexxa-hoidon aikana, jotta Krystexxan vaikutus voidaan arvioida selvästi.

Lisätietoja Krystexxan käytöstä on pakkausselosteessa.

## **Miten Krystexxa vaikuttaa?**

Krystexxan vaikuttava aine, peglotikaasi, sisältää urikaasi-nimistä entsyymiä. Urikaasi hajottaa virtsahapon toiseksi aineeksi, allantoiniksi, joka poistuu elimistöstä virtsan kautta. Tämä pienentää veren virtsahappopitoisuutta. Kun virtsahappopitoisuus on pienempi kuin 6 mg/dl, nivelissä olevat kiteet liukenevat, minkä ansiosta kyhmyt alkavat pienentyä hitaasti.

Krystexxan sisältämä urikaasi tuotetaan yhdistelmä-DNA-tekniikalla: sitä valmistaa bakteeri, joka on saanut urikaasin tuottamisen mahdollistavan geenin (DNA). Krystexxassa urikaasi on kiinnittynyt kemikaaliin nimeltä polyetyleeniglykoli (PEG). Sen ansiosta urikaasi poistuu elimistöstä hitaammin, jolloin sen vaikutus kestää pitempään.

## **Miten Krystexxaa on tutkittu?**

Krystexxan vaikutuksia on testattu ensin koemalleilla ennen sen tutkimista ihmisillä.

Krystexxaa tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui 225 potilasta. Nämä potilaat sairastivat vaikeaa kihtiä, jossa muodostui virtsahappokyhmyjä, eikä heidän virtsahappopitoisuuttaan ollut saatu normalisoitua allopurinolilla (ksantiinioksidaasin estäjällä) tai he eivät voineet käyttää sitä sen sivuvaikutusten takia. Krystexxaa annettiin 8 mg:n annos kahden tai neljän viikon välein, ja sitä verrattiin lumelääkkeeseen. Tutkimus kesti kuusi kuukautta. Tehon pääasiallinen mitta oli niiden potilaiden määrä, joilla oli keskeytymätön hoitovaste. Tämä määriteltiin siten, että veren virtsahappopitoisuus oli alle 6 mg/dl vähintään 80 prosenttia ajasta tutkimuksen kolmannen ja kuudennen kuukauden aikana.

## **Mitä hyötyä Krystexxasta on havaittu tutkimuksissa?**

Krystexxa osoittautui lumelääkettä tehokkaammaksi virtsahappopitoisuuden vähentämisessä. Vaikka Krystexxa pienensi virtsahappopitoisuutta nopeasti, sen vaikutus väheni yli puolella potilaista muutaman viikon kuluessa. Yhteensä 42 prosentilla potilaista (36/85), joille lääkettä annettiin kahden viikon välein, hoitovaste oli keskeytymätön. Niiden potilaiden osalta, joille lääkettä annettiin neljän viikon välein, tämä luku oli 35 prosenttia (29/84). Lumelääke oli kaikilla potilailla tehoton. Kahden viikon välein annettuna Krystexxa aiheutti vähemmän infuusioon liittyviä reaktioita kuin neljän viikon välein annettuna.

## **Mitä riskejä Krystexxaan liittyy?**

Yleisimmät Krystexxasta ilmoitetut vakavat sivuvaikutukset ovat anafylaksi (vakava allerginen reaktio), jota esiintyi seitsemällä potilaalla kymmenestä, infuusioon liittyvät reaktiot (punoitus, ihottuma, kutina, hikoilu, rintakipu, hengitysvaikeudet, vilunväristykset ja kohonnut verenpaine), joita esiintyi noin 26 potilaalla sadasta, sekä kihtikohtaukset (kihdin oireiden paheneminen), jotka olivat yleisempiä kolmen ensimmäisen hoitokuukauden aikana.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Krystexxan ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Krystexxa ei saa antaa potilaille, jotka ovat yliherkkiä (allergisia) peglotikaasille tai jollekin muulle valmisteen sisältämälle aineelle, eikä henkilöille, joilla on harvinainen verisairaus nimeltä glukoosi-6-fosfaattidehydrogenaasin (G6DP) puutos (favismi) tai vastaavanlaisia sairauksia.

## **Miksi Krystexxa on hyväksytty?**

Lääkevalmistekomitea (CHMP) tuli siihen tulokseen, että Krystexxa vähensi virtsahappopitoisuutta erittäin tehokkaasti. Vaikka vakavia sivuvaikutuksia voi esiintyä (kuten infuusioon liittyviä reaktioita ja kihtikohtauksia), niiden katsottiin olevan hallittavissa. Komitea katsoi, että niiden vaikeasti sairaiden potilaiden osalta, joita ei voida hoitaa tehokkaasti tavanomaisin keinoin, Krystexxa täytti välttämättömän tarpeen, koska vaihtoehtoisia hoitoja ei ole saatavissa. Lääkevalmistekomitea katsoi, että Krystexxan hyöty on sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä Krystexxa varten.

## **Miten voidaan varmistaa Krystexxan turvallinen käyttö?**

Krystexxa valmistava yritys toteuttaa lääkkeen pitkäaikaista turvallisuutta koskevan tutkimuksen, jossa tarkastellaan myös sen turvallisuutta ja tehoa potilailla, jotka lopettavat lääkityksen ja aloittavat sen myöhemmin uudelleen.

## **Muita tietoja Krystexxasta**

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Krystexxa varten 8. tammikuuta 2013.

Krystexxa koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan Euroopan lääkeviraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Lisätietoja Krystexxa-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 01-2013.