



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Krystexxa

pegloticase

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Krystexxa. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Krystexxa vast te stellen.

Wat is Krystexxa?

Krystexxa is een geneesmiddel dat de werkzame stof pegloticase bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van een concentraat voor oplossing voor infusie (indruppeling in een ader).

Wanneer wordt Krystexxa voorgeschreven?

Krystexxa wordt gebruikt bij de behandeling van volwassen patiënten met ernstige chronische (langdurige) tofeuze jicht. Hiervan is sprake wanneer hoge concentraties urinezuur in het bloed ontstaan die vervolgens kristalliseren in gewrichten en weefsel, waardoor tophi (jichtknobbels) ontstaan die pijn en schade aan gewrichten veroorzaken. Krystexxa wordt alleen gebruikt bij patiënten bij wie de urinezuurspiegel zelfs bij de maximale doses conventionele geneesmiddelen genaamd xanthine-oxidaseremmers niet onder controle is, of die deze geneesmiddelen niet kunnen gebruiken.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Krystexxa gebruikt?

Krystexxa moet worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaring heeft met de behandeling van ernstige chronische jicht, in een omgeving waar faciliteiten voor reanimatie voorhanden zijn.

Krystexxa wordt elke twee weken toegediend via een infuus in een ader in een aanbevolen dosis van 8 mg. De infusie wordt gedurende ten minste twee uur langzaam toegediend. Alle patiënten worden tijdens de infusie en tot ten minste één uur erna gecontroleerd op mogelijke reacties. Om het risico op deze reacties te verkleinen, krijgen patiënten andere geneesmiddelen toegediend voordat ze met Krystexxa worden behandeld.



Reacties komen vaker voor bij patiënten bij wie antilichamen (eiwitten die worden aangemaakt door het immuunsysteem, het natuurlijke afweersysteem van het lichaam) worden aangemaakt, waardoor het effect van de behandeling afneemt. Om die reden wordt de urinezuurspiegel vóór iedere infusie gemeten en mag de arts de behandeling met Krystexxa alleen voortzetten zolang de patiënt er baat bij heeft doordat de urineszuurspiegel in het bloed onder een drempel van 6 mg/dl blijft. Patiënten mogen tijdens de behandeling met Krystexxa geen andere geneesmiddelen gebruiken die de urinezuurspiegel verlagen, zodat het effect van Krystexxa goed kan worden beoordeeld.

Zie de bijsluiter voor meer informatie over het gebruik van Krystexxa.

Hoe werkt Krystexxa?

De werkzame stof in Krystexxa, pegloticase, bevat een enzym genaamd uricase. Uricase breekt urinezuur af tot een andere stof, allantoïne, die via de urine het lichaam verlaat. Hierdoor daalt de urinezuurspiegel in het bloed. Als de urinezuurspiegel eenmaal lager dan 6 mg/dl is, lossen de kristallen in de gewrichten op, waardoor de tophi langzaam slinken.

De uricase in Krystexxa wordt vervaardigd door middel van een methode die bekend staat als 'recombinant-DNA-technologie': het wordt gemaakt door een bacterie waarin een gen (DNA) is ingebracht waardoor deze uricase kan produceren. De uricase in Krystexxa hecht zich aan een chemische stof, polyethyleenglycol (PEG), waardoor de snelheid waarmee uricase het lichaam verlaat, daalt en de werking langer aanhoudt.

Hoe is Krystexxa onderzocht?

De werking van Krystexxa werd eerst in proefmodellen getest voordat deze bij mensen werd onderzocht.

Krystexxa werd bestudeerd in twee hoofdonderzoeken onder 225 patiënten met ernstige tofeuze jicht bij wie het eerder niet gelukt was de urineszuurspiegel met allopurinol, een xanthine-oxidaseremmer, onder controle te houden of die geen allopurinol konden gebruiken als gevolg van bijwerkingen. Krystexxa werd, toegediend met een dosis van 8 mg om de twee of vier weken, gedurende een periode van zes maanden, vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten bij wie een aanhoudende reactie op de behandeling optrad, gedefinieerd als een urinezuurspiegel in het bloed lager dan 6 mg/dl gedurende ten minste 80% van de tijd tijdens de derde en de zesde maand van het onderzoek.

Welke voordelen bleek Krystexxa tijdens de studies te hebben?

Krystexxa bleek werkzamer te zijn dan placebo bij het verlagen van de urinezuurspiegel. De urinezuurspiegel daalde snel bij gebruik van Krystexxa, maar het effect ervan nam bij meer dan de helft van de patiënten af binnen enkele weken. Over het geheel genomen trad bij 42% van de patiënten (36 van de 85) die het geneesmiddel iedere twee weken kregen toegediend, een aanhoudende reactie op; bij patiënten die Krystexxa om de vier weken toegediend kregen, was dit 35% (29 van de 84). Placebo was werkzaam bij geen van de patiënten. Wanneer Krystexxa elke twee weken werd toegediend, was het aantal reacties op de infusie lager dan wanneer het om de vier weken werd toegediend.

Welke risico's houdt het gebruik van Krystexxa in?

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen van Krystexxa zijn anafylaxie (een ernstige allergische reactie), waargenomen bij ongeveer 7 op de 100 patiënten, infusiereacties (waaronder blozen,

huiduitslag, jeuk, zweten, pijn op de borst, moeite met ademen, koude rillingen en een verhoogde bloeddruk), waargenomen bij ongeveer 26 op de 100 patiënten, en opvlammingen van de jicht (verergering van jichtsymptomen), die tijdens de eerste drie maanden van de behandeling vaker voorkwamen.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Krystexxa.

Krystexxa mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor pegloticase of voor enig ander bestanddeel van het middel, en bij mensen met een zeldzame bloedziekte genaamd glucose-6-fosfaatdehydrogenase(G6PD)-deficiëntie (favisme) of vergelijkbare aandoeningen.

Waarom is Krystexxa goedgekeurd?

Het CHMP concludeerde dat Krystexxa uiterst effectief was bij het verlagen van de urinezuurspiegel. Er kunnen ernstige bijwerkingen optreden (zoals infusiereacties en opvlammingen van de jicht) maar deze werden als beheersbaar beschouwd. Het CHMP was van oordeel dat Krystexxa bij ernstig zieke patiënten die niet effectief kunnen worden behandeld met conventionele middelen, voorzag in een on vervulde medische behoefte, aangezien er geen alternatieve behandelingen beschikbaar zijn. Het CHMP heeft derhalve geconcludeerd dat de voordelen van Krystexxa groter zijn dan de risico's ervan, en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Krystexxa.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig gebruik van Krystexxa te waarborgen?

De firma die Krystexxa maakt, zal een onderzoek uitvoeren naar de veiligheid van het geneesmiddel op de lange termijn, waaronder de veiligheid en werkzaamheid ervan bij patiënten die de behandeling onderbreken en later hervatten.

Overige informatie over Krystexxa

De Europese Commissie heeft op 8 januari 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Krystexxa verleend.

Het volledige EPAR voor Krystexxa is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports. Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Krystexxa.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 01-2013.