



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Krystexxa

pegloticase

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Krystexxa. O seu objetivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Krystexxa.

O que é o Krystexxa?

O Krystexxa é um medicamento que contém a substância ativa pegloticase. Encontra-se disponível como um concentrado para solução para perfusão (administração gota a gota numa veia).

Para que é utilizado o Krystexxa?

O Krystexxa é utilizado no tratamento de doentes adultos com gota tofácea crónica (de longa duração) grave, ou seja, quando se desenvolvem níveis altos da substância ácido úrico no sangue, que acabam por se cristalizar nas articulações e nos tecidos, formando tofos (pedras) que causam dor e lesão articular. O Krystexxa só é utilizado nos doentes que não conseguem controlar os níveis de ácido úrico, mesmo nas doses máximas dos medicamentos convencionais chamados inibidores da xantina oxidase, ou para os quais estes medicamentos são contraindicados.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.

Como se utiliza o Krystexxa?

O tratamento com o Krystexxa deverá ser administrado sob a supervisão de um médico com experiência no tratamento da gota crónica grave, num ambiente com equipamento de reanimação disponível.

O Krystexxa é administrado sob a forma de uma perfusão numa veia de duas em duas semanas, numa dose recomendada de 8 mg. A perfusão é administrada lentamente ao longo de, pelo menos, 2 horas. Todos os doentes são monitorizados em termos de ocorrência de eventuais reações durante a perfusão



e durante, pelo menos, uma hora depois. Para reduzir o risco destas reações, os doentes recebem outros medicamentos antes do tratamento com o Krystexxa.

As reações são mais frequentes nos doentes que desenvolvem anticorpos (proteínas produzidas pelo sistema imunitário, as defesas naturais do organismo), os quais diminuem o efeito do tratamento. Por conseguinte, os níveis de ácido úrico são medidos antes de cada perfusão e o médico só deve prosseguir com o tratamento com o Krystexxa se o doente continuar a beneficiar de níveis de ácido úrico no sangue inferiores a um limiar de 6 mg/dl. Durante o tratamento com o Krystexxa, para que o efeito do mesmo possa ser claramente estabelecido, os doentes não devem tomar outros medicamentos que baixem os níveis de ácido úrico.

Para obter informações adicionais relativamente à utilização do Krystexxa, consulte o Folheto Informativo.

Como funciona o Krystexxa?

A substância ativa do Krystexxa, a pegloticase, contém uma enzima chamada uricase. A uricase decompõe o ácido úrico numa outra substância, a alantoína, que é eliminada do organismo na urina. Tal diminui os níveis de ácido úrico no sangue. Quando os níveis de ácido úrico são inferiores a 6 mg/dl, os cristais nas articulações dissolvem-se, encolhendo lentamente os tofos.

A uricase no Krystexxa é produzida por meio de um método denominado "tecnologia de ADN recombinante": é produzida por uma bactéria que recebeu um gene (ADN) que a torna capaz de produzir uricase. No Krystexxa, a uricase foi ligada a uma substância química, o polietilenoglicol (PEG), que diminui a velocidade de eliminação de uricase do organismo, permitindo que a sua ação dure mais tempo.

Como foi estudado o Krystexxa?

Os efeitos do Krystexxa foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

O Krystexxa foi estudado em dois estudos principais que incluíram 225 doentes com gota tofácea grave nos quais o alopurinol, um inibidor da xantina oxidase, não conseguira controlar previamente os níveis de ácido úrico ou não podia ser utilizada devido a efeitos secundários. Administrado numa dose de 8 mg de duas em duas semanas ou de quatro em quatro semanas, o Krystexxa foi comparado com o placebo (um tratamento simulado), ao longo de um período de seis meses. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que apresentou uma resposta persistente ao tratamento, definida como nível de ácido úrico no sangue inferior a 6 mg/dl durante pelo menos 80% do tempo, durante o terceiro e o sexto mês do estudo.

Qual o benefício demonstrado pelo Krystexxa durante os estudos?

Demonstrou-se que o Krystexxa é mais eficaz do que o placebo na redução dos níveis de ácido úrico. Apesar de o Krystexxa provocar rapidamente essa redução, o seu efeito diminuiu após poucas semanas em mais de metade dos doentes. Globalmente, 42% dos doentes (36 num total de 85) tratados com o medicamento de duas em duas semanas apresentaram uma resposta persistente; nos doentes tratados com o medicamento de quatro em quatro semanas, o número foi de 35% (29 num total de 84). O placebo não foi eficaz em qualquer um destes doentes. O Krystexxa administrado de duas em duas semanas resultou num menor número de reações à perfusão do que quando administrado de quatro em quatro semanas.

Qual é o risco associado ao Krystexxa?

Os efeitos secundários graves mais frequentes associados ao Krystexxa são anafilaxia (uma reação alérgica grave), observada em cerca de 7 doentes em cada 100, reações à perfusão (incluindo rubor, erupção cutânea, comichão, sudação, dor no peito, dificuldade em respirar, calafrios e tensão arterial alta), observadas em cerca de 26 doentes em cada 100, e exacerbações de gota (agravamento dos sintomas da gota), que foram mais frequentes nos 3 primeiros meses do tratamento.

Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Krystexxa, consulte o Folheto Informativo.

O Krystexxa não pode ser utilizado em pessoas que são hipersensíveis (alérgicas) à pegloticase ou a qualquer outro componente do medicamento, e em pessoas com uma doença rara do sangue chamada deficiência em glucose 6-fosfato desidrogenase (G6PD) ou favismo (ou doenças semelhantes).

Por que foi aprovado o Krystexxa?

O CHMP concluiu que o Krystexxa foi extremamente eficaz na redução dos níveis de ácido úrico. Apesar da possível existência de efeitos secundários graves (como reações à perfusão e exacerbações de gota), estes foram considerados controláveis. No caso dos doentes gravemente afetados que não podem ser tratados eficazmente por meio dos métodos convencionais, o Comité considerou que, dada a indisponibilidade de tratamentos alternativos, o Krystexxa respondia a uma necessidade ainda por satisfazer. Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios do Krystexxa são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura do Krystexxa?

A empresa responsável pelo fabrico do Krystexxa realizará um estudo sobre a segurança do medicamento a longo prazo, incluindo a sua segurança e eficácia nos doentes que suspendem o tratamento e o retomam mais tarde.

Outras informações sobre o Krystexxa

Em 8 de Janeiro de 2013, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Krystexxa.

O EPAR completo sobre o Krystexxa pode ser consultado no sítio da internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Krystexxa, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 01-2013.