



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Krystexxa

Pegloticase

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Krystexxa. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Krystexxa zu gelangen.

Was ist Krystexxa?

Krystexxa ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Pegloticase enthält. Es ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Wofür wird Krystexxa angewendet?

Krystexxa wird zur Behandlung von schwerer chronischer (langfristiger) Gicht mit Bildung von Gichtknoten bei erwachsenen Patienten angewendet. Bei dieser Erkrankung kommt es zu erhöhten Konzentrationen von Harnsäure im Blut, die in Gelenken und Geweben auskristallisiert und dabei Gichtknoten (Steine) bildet, die Schmerzen und Gelenkschäden verursachen. Krystexxa wird ausschließlich bei Patienten angewendet, deren Harnsäurespiegel sich auch mit Höchstdosen konventioneller Arzneimittel, die als Xanthinoxidase-Inhibitoren bezeichnet werden, nicht einstellen lassen oder bei denen diese Arzneimittel nicht angewendet werden können.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Krystexxa angewendet?

Die Behandlung mit Krystexxa sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von schwerer chronischer Gicht erfahrenen Arztes und in einer Einrichtung erfolgen, in der Geräte für eine Wiederbelebung zur Verfügung stehen.

Krystexxa wird alle zwei Wochen in der empfohlenen Dosis von 8 mg als Infusion in eine Vene verabreicht. Die Infusion erfolgt langsam über einen Zeitraum von mindestens zwei Stunden. Alle



Patienten werden während der Infusion und für mindestens eine Stunde nach Infusionsende auf etwaige Reaktionen überwacht. Um das Risiko für solche Reaktionen zu senken, werden den Patienten vor Beginn der Behandlung mit Krystexxa andere Arzneimittel verabreicht.

Reaktionen treten häufiger bei Patienten auf, die Antikörper (vom Immunsystem, der natürlichen Körperabwehr, gebildete Proteine) entwickeln, die die Behandlungswirkung beeinträchtigen. Deshalb werden die Harnsäurespiegel vor jeder Infusion gemessen. Der Arzt sollte die Behandlung mit Krystexxa nur so lange fortsetzen, wie der Patient mit Harnsäurewerten im Blut, die sich unter einem Schwellenwert von 6 mg/dl halten, einen Nutzen daraus zieht. Die Patienten sollten während der Behandlung mit Krystexxa keine anderen Arzneimittel zur Senkung des Harnsäurespiegels einnehmen, damit die Wirkung von Krystexxa eindeutig beurteilt werden kann.

Weitere Informationen über die Anwendung von Krystexxa sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Krystexxa?

Der Wirkstoff in Krystexxa, Pegloticase, enthält ein Enzym namens Uricase. Uricase baut die Harnsäure zu einer anderen, als Allantoin bezeichneten Substanz ab, die mit dem Urin aus dem Körper ausgeschieden werden kann. Dadurch wird der Harnsäurespiegel im Blut gesenkt. Sobald der Harnsäurespiegel unter den Wert von 6 mg/dl abfällt, können sich die Kristalle in den Gelenken auflösen und die Gichtknoten bilden sich langsam zurück.

Das in Krystexxa enthaltene Protein Uricase wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Es wird von einem Bakterium produziert, in das ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das es zur Bildung von Uricase befähigt. In Krystexxa wurde die Uricase an die chemische Substanz Polyethylenglycol (PEG) gebunden. Diese Substanz sorgt für eine länger anhaltende Wirkung, indem sie die Geschwindigkeit, in der die Uricase aus dem Körper ausgeschieden wird, verlangsamt.

Wie wurde Krystexxa untersucht?

Die Wirkungen von Krystexxa wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Krystexxa wurde in zwei Hauptstudien an 225 Patienten untersucht, die unter schwerer Gicht mit Bildung von Gichtknoten litten und bei denen zuvor Allopurinol, ein Xanthinoxidase-Inhibitor, bei der Einstellung der Harnsäurespiegel versagte oder bei denen dieses Arzneimittel aufgrund von Nebenwirkungen nicht angewendet werden konnte. Krystexxa wurde in einer Dosis von 8 mg, die alle zwei oder vier Wochen verabreicht wurde, über einen Zeitraum von sechs Monaten mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die auf die Behandlung ein anhaltendes Ansprechen zeigten, definiert als Harnsäurespiegel im Blut unter 6 mg/dl über mindestens 80 % der Zeit im dritten und sechsten Monat der Studie.

Welchen Nutzen hat Krystexxa in diesen Studien gezeigt?

Krystexxa erwies sich bei der Senkung der Harnsäurespiegel wirksamer als Placebo. Obwohl Krystexxa die Harnsäurespiegel schnell senkte, wies es innerhalb weniger Wochen bei mehr als der Hälfte der Patienten eine reduzierte Wirkung auf. Insgesamt zeigten 42 % der Patienten (36 von 85), denen das Arzneimittel alle zwei Wochen verabreicht wurde, ein anhaltendes Ansprechen, während der Anteil derer, denen Krystexxa alle vier Wochen verabreicht wurde, 35 % (29 von 84) betrug. Placebo war bei keinem der Patienten wirksam. Im Vergleich zur Verabreichung in vierwöchigen Abständen führte die Verabreichung von Krystexxa alle zwei Wochen zu weniger Infusionsreaktionen.

Welches Risiko ist mit Krystexxa verbunden?

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Krystexxa sind Anaphylaxie (eine schwere allergische Reaktion), beobachtet bei etwa 7 von 100 Patienten, Infusionsreaktionen (einschließlich Hitzewallungen, Hautausschlag, Juckreiz, Schweißausbruch, Schmerzen im Brustraum, Atembeschwerden, Schüttelfrost und Bluthochdruck), beobachtet bei etwa 26 von 100 Patienten, und akute Gichtanfälle (Verschlimmerung der Gicht-Symptome), die häufiger in den ersten drei Behandlungsmonaten auftraten.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Krystexxa berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Krystexxa darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Pegloticase oder einen der sonstigen Bestandteile sind oder die an der seltenen Blutstörung Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase(G6PD)-Mangel (Favismus) oder ähnlichen Störungen leiden.

Warum wurde Krystexxa zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Krystexxa die Harnsäurespiegel äußerst wirksam senkte. Es können schwerwiegende Nebenwirkungen (wie etwa Infusionsreaktionen und akute Gichtanfälle) auftreten, die aber als handhabbar betrachtet wurden. Der Ausschuss war der Auffassung, dass Krystexxa im Fall von schwer betroffenen Patienten, die mit konventionellen Methoden nicht wirksam behandelt werden können, einen bislang ungedeckten Bedarf befriedigt, da keine alternativen Behandlungen zur Verfügung stehen. Der CHMP gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Krystexxa gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Krystexxa ergriffen?

Das Unternehmen, das Krystexxa herstellt, wird eine Studie zu der langfristigen Sicherheit des Arzneimittels durchführen, die auch eine Untersuchung seiner Sicherheit und Wirksamkeit bei Patienten umfassen wird, die die Behandlung unterbrechen und sie zu einem späteren Zeitpunkt wieder fortsetzen.

Weitere Informationen über Krystexxa

Am 8. Januar 2013 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Krystexxa in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Krystexxa finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Krystexxa benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2013 aktualisiert.