



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Krystexxa péglicase

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Krystexxa. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Krystexxa.

Qu'est-ce que Krystexxa?

Krystexxa est un médicament contenant le principe actif péglicase. Il est disponible sous forme de solution concentrée à diluer en solution pour perfusion (goutte-à-goutte) dans une veine.

Dans quel cas Krystexxa est-il utilisé?

Krystexxa est utilisé pour traiter des patients adultes atteints de goutte tophacée chronique (de longue durée) sévère. Cette maladie apparaît lorsque des taux élevés de la substance acide urique se développent dans le sang puis cristallisent dans les articulations et les tissus, où ils forment des tophi (calculs) qui provoquent des douleurs et des lésions articulaires. Krystexxa est utilisé seulement chez les patients qui ne parviennent pas à contrôler leurs taux d'acide urique, même aux doses maximales des médicaments classiques appelés inhibiteurs de la xanthine oxydase, ou qui ne sont pas en mesure d'utiliser de tels médicaments.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.

Comment Krystexxa est-il utilisé?

Le traitement par Krystexxa doit être administré sous la surveillance d'un médecin expérimenté dans le traitement de la goutte chronique sévère, dans un lieu où des équipements médicaux de réanimation sont disponibles.

Krystexxa est administré par perfusion intraveineuse toutes les deux semaines, à une dose recommandée de 8 mg. La perfusion est administrée lentement, pendant une durée d'au moins



2 heures. Tous les patients sont surveillés afin de détecter toute réaction au cours de la perfusion et pendant au moins une heure après celle-ci. Pour réduire le risque d'apparition de ces réactions, les patients reçoivent d'autres médicaments avant le traitement par Krystexxa.

Les réactions sont plus fréquentes chez les patients qui développent des anticorps (des protéines produites par le système immunitaire, les défenses naturelles de l'organisme) qui diminuent l'effet du traitement. Les taux d'acide urique sont donc mesurés avant chaque perfusion et le médecin ne doit poursuivre le traitement par Krystexxa que tant que le patient continue à présenter des taux abaissés d'acide urique dans le sang inférieurs à un seuil de 6 mg/dl. Les patients ne doivent prendre aucun autre médicament susceptible d'abaisser les taux d'acide urique au cours du traitement par Krystexxa, afin que l'effet de Krystexxa soit clairement mis en évidence.

Pour plus d'information sur les modalités d'utilisation de Krystexxa, voir la notice.

Comment Krystexxa agit-il?

Le principe actif de Krystexxa, la pégloticase, contient une enzyme appelée uricase. L'uricase décompose l'acide urique en une autre substance, l'allantoïne, qui peut être éliminée de l'organisme en passant dans les urines. Ce mécanisme abaisse les taux d'acide urique dans le sang. Dès que les taux d'acide urique sont inférieurs à 6 mg/dl, les cristaux présents dans les articulations peuvent se dissoudre, ce qui fait lentement diminuer la taille des tophi.

L'uricase contenue dans Krystexxa est produite par un procédé connu sous le nom de «technique de l'ADN recombinant»: elle est fabriquée par une bactérie ayant reçu un gène (ADN) qui la rend apte à produire l'uricase. Dans Krystexxa, l'uricase a été fixée à un composé chimique, le polyéthylène glycol (PEG), qui diminue la vitesse à laquelle l'uricase est éliminée de l'organisme, permettant à son action de durer plus longtemps.

Quelles études ont été menées sur Krystexxa?

Les effets de Krystexxa ont d'abord été testés sur des modèles expérimentaux avant d'être étudiés chez l'homme.

Krystexxa a été étudié dans le cadre de deux études principales incluant 225 patients atteints de goutte tophacée sévère, chez lesquels l'allopurinol, un inhibiteur de la xanthine oxydase, avait précédemment échoué à contrôler leurs taux d'acide urique ou ne pouvait pas être utilisé en raison d'effets indésirables. Krystexxa, administré à une dose de 8 mg toutes les deux ou quatre semaines, a été comparé à un placebo (un traitement fictif), sur une durée de six mois. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients qui présentaient une réponse persistante au traitement, définie comme un taux d'acide urique dans le sang inférieur à 6 mg/dl pendant au moins 80 % du temps au cours du troisième et au cours du sixième mois de l'étude.

Quel est le bénéfice démontré par Krystexxa au cours des études?

Krystexxa s'est avéré plus efficace que le placebo pour réduire les taux d'acide urique. Bien que les taux d'acide urique aient été rapidement abaissés par Krystexxa, son effet a diminué en l'espace de quelques semaines chez plus de la moitié des patients. Globalement, 42 % des patients (36 sur 85) ayant reçu le médicament toutes les deux semaines présentaient une réponse persistante; le chiffre pour ceux ayant reçu Krystexxa toutes les quatre semaines était de 35 % (29 sur 84). Le placebo n'était pas aussi efficace, chez aucun des patients. Krystexxa administré toutes les deux semaines a entraîné moins de réactions liées à la perfusion qu'en cas d'administration toutes les quatre semaines.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Krystexxa?

Les effets indésirables graves les plus couramment observés sous Krystexxa sont les suivants: anaphylaxie (une forte réaction allergique), observée chez environ 7 patients sur 100, réactions à la perfusion (notamment rougeur, éruptions cutanées, démangeaisons, transpiration, douleurs à la poitrine, difficulté à respirer, frissons, et élévation de la pression sanguine), observées chez environ 26 patients sur 100, et accès de goutte (aggravation des symptômes de la goutte), qui sont plus fréquents au cours des 3 premiers mois de traitement.

Pour une description complète des effets indésirables observés sous Krystexxa, voir la notice.

Krystexxa ne doit pas être utilisé chez les personnes présentant une hypersensibilité (allergie) au péglycinate ou à l'un des autres composants, ni chez les personnes atteintes d'une maladie rare du sang appelée déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase (G6PD) (favisme), ou de troubles similaires.

Pourquoi Krystexxa a-t-il été approuvé?

Le CHMP a conclu que Krystexxa était très efficace pour faire baisser les taux d'acide urique. Bien qu'il puisse y avoir des effets indésirables graves (tels que des réactions à la perfusion et des accès de goutte), ceux-ci ont été jugés gérables. Pour les patients sévèrement atteints qui ne peuvent pas être traités efficacement avec des méthodes classiques, le comité a estimé que Krystexxa répondait à un besoin non satisfait, étant donné qu'il n'existe pas d'alternatives thérapeutiques. En conséquence, le CHMP a estimé que les bénéfices de Krystexxa sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer la sécurité de Krystexxa?

La société qui fabrique Krystexxa réalisera une étude de la sécurité à long terme du médicament, y compris de sa sécurité et de son efficacité chez les patients qui arrêtent le traitement et qui le reprennent plus tard.

Autres informations relatives à Krystexxa

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Krystexxa, le 8 janvier 2013.

L'EPAR complet relatif à Krystexxa est disponible sur le site web de l'Agence, sous: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Krystexxa, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 10-2013.