



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Riassunto destinato al pubblico

Krystexxa

pegloticasi

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Krystexxa. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Krystexxa.

Che cos'è Krystexxa?

Krystexxa è un medicinale contenente il principio attivo pegloticasi. È disponibile come concentrato per soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia) in vena.

Per che cosa si usa Krystexxa?

Krystexxa è indicato per il trattamento di pazienti adulti affetti da gotta tofacea cronica (di lungo termine) grave. La gotta tofacea è una condizione caratterizzata da un aumento dei livelli ematici della sostanza acido urico, che successivamente si deposita nelle articolazioni e nei tessuti formando tofi (cristalli), provocando dolore e danno articolare. Krystexxa si usa soltanto nei soggetti in cui non è stato possibile normalizzare i livelli di acido urico con la dose massima dei medicinali tradizionalmente usati a tale scopo, detti inibitori della xantina ossidasi, o per i quali questi medicinali sono controindicati.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

Come si usa Krystexxa?

Krystexxa deve essere somministrato sotto la supervisione di un medico con esperienza nel trattamento della gotta cronica grave, in un ambiente sanitario in cui sono disponibili apparecchiature di rianimazione.

Krystexxa è somministrato come infusione endovenosa ogni due settimane, alla dose raccomandata di 8 mg. L'infusione è praticata lentamente nell'arco di almeno 2 ore. Durante l'infusione e per almeno un'ora al termine del trattamento tutti i pazienti sono sottoposti a monitoraggio per verificare che non



vi siano reazioni. Prima del trattamento con Krystexxa si somministrano ai pazienti altri medicinali per ridurre il rischio di reazioni.

È più frequente che si osservino reazioni nei soggetti che sviluppano anticorpi (proteine prodotte dal sistema immunitario, il naturale sistema di difesa dell'organismo) che riducono l'effetto del trattamento. Pertanto, i livelli di acido urico si misurano prima di ciascuna infusione e il trattamento con Krystexxa dev'essere protratto solo fintanto che il paziente trae beneficio da un abbassamento dei livelli sierici di acido urico al di sotto della soglia di 6 mg/dl. Durante la terapia con Krystexxa i pazienti non devono assumere altri medicinali che riducono i livelli di acido urico, in modo da permettere di valutare con esattezza l'effetto del trattamento in corso.

Per maggiori informazioni sulle modalità di impiego di Krystexxa, vedere il foglio illustrativo.

Come agisce Krystexxa?

Il principio attivo di Krystexxa, pegloticasi, contiene un enzima chiamato uricasi. Questo enzima scinde l'acido urico in un'altra sostanza, detta allantoina, che può essere eliminata attraverso l'urina. Ciò determina un abbassamento del livello di acido urico nel sangue. Quando il livello di acido urico scende al di sotto della soglia dei 6 mg/dl, i cristalli all'interno delle articolazioni si sciolgono e il volume del deposito tofaceo si riduce.

L'uricasi presente in Krystexxa viene prodotto con un metodo noto come "tecnica del DNA ricombinante"; viene cioè ottenuto da un batterio nel quale è stato inserito un gene (DNA) che lo rende in grado di produrre l'enzima. In Krystexxa, l'uricasi è stato legato a una sostanza chimica, denominata glicole polietilenico (PEG), che diminuisce la velocità con cui l'enzima viene eliminato dall'organismo, prolungando così la sua azione.

Quali studi sono stati effettuati su Krystexxa?

Gli effetti di Krystexxa sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani.

Krystexxa è stato esaminato nell'ambito di due studi principali condotti su 225 pazienti affetti da gotta tofacea grave, nei quali un precedente trattamento con allopurinolo, un inibitore dell'enzima xantina ossidasi, non aveva normalizzato i livelli di acido urico o nei quali non era stato possibile avviare tale trattamento a causa degli effetti indesiderati. Krystexxa, somministrato alla dose di 8 mg ogni due o quattro settimane, è stato confrontato con placebo (una sostanza priva di effetti sull'organismo) nell'arco di un periodo di sei mesi. Il principale parametro dell'efficacia era il numero di pazienti che mostravano una risposta persistente al trattamento, definita come il mantenimento di un livello di acido urico nel sangue al di sotto della soglia di 6 mg/dl per almeno l'80% del tempo sia nel terzo che nel sesto mese dello studio.

Quali benefici ha mostrato Krystexxa nel corso degli studi?

Krystexxa si è dimostrato più efficace del placebo nel ridurre i livelli di acido urico. Sebbene il medicinale abbia determinato un rapido abbassamento dei livelli di acido urico nel sangue, in più della metà dei pazienti tale effetto si è attenuato nel giro di poche settimane. Nel complesso, si è osservata una risposta persistente nel 42% dei pazienti (36 su 85) trattati con Krystexxa ogni due settimane; la percentuale riferita ai soggetti trattati ogni quattro settimane è stata del 35% (29 su 84). Il placebo non è risultato efficace in nessuno dei pazienti. La somministrazione di Krystexxa ogni due settimane ha fatto registrare meno reazioni da infusione rispetto alla somministrazione ogni quattro settimane.

Qual è il rischio associato a Krystexxa?

Gli effetti indesiderati gravi più comuni di Krystexxa sono anafilassi (una grave reazione allergica), osservata in circa 7 pazienti su 100, reazioni da infusione (tra cui arrossamento, eruzioni cutanee, prurito, sudorazione, dolore toracico, difficoltà respiratorie, brividi e aumento della pressione arteriosa), osservate in circa 26 pazienti su 100, ed esacerbazioni della gotta (peggioramento dei sintomi della gotta), che sono stati più frequenti durante i primi 3 mesi di trattamento.

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Krystexxa, vedere il foglio illustrativo.

Krystexxa non deve essere somministrato a soggetti che sono ipersensibili (allergici) a plegotici o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Non deve inoltre essere somministrato a persone affette da una malattia rara del sangue, denominata deficit di glucosio-6-fosfato deidrogenasi (favismo), o da disturbi simili.

Perché è stato approvato Krystexxa?

Il CHMP ha concluso che Krystexxa è estremamente efficace nel ridurre i livelli ematici di acido urico. Gli effetti indesiderati osservati (tra cui reazioni da infusione ed esacerbazioni della gotta), pur essendo gravi, sono stati considerati gestibili. Il comitato ha osservato che Krystexxa risponde alle esigenze dei pazienti gravemente compromessi dalla malattia, che non hanno tratto beneficio dalle terapie tradizionali e per i quali non esistono trattamenti alternativi. Il CHMP ha pertanto deciso che i benefici di Krystexxa sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro di Krystexxa?

La ditta che produce Krystexxa condurrà uno studio per valutare la sicurezza del medicinale nel lungo termine, comprese la sua sicurezza ed efficacia nei pazienti che interrompono il trattamento e lo riprendono in un secondo tempo.

Altre informazioni su Krystexxa

Il 8 Gennaio 2013 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Krystexxa, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Krystexxa consultare il sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Per maggiori informazioni sulla terapia con Krystexxa, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 01-2013.