



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Krystexxa

peglotikāze

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Krystexxa*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Krystexxa* lietošanu.

Kas ir *Krystexxa*?

Krystexxa ir zāles, kas satur aktīvo vielu peglotikāzi. Tās ir pieejamas kā koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai (ievadīšanai pilienvēdā vēnā).

Kāpēc lieto *Krystexxa*?

Krystexxa lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus, kuriem ir smaga hroniska (ilgstoša) mezglveida psoriāze. Šīs slimības gadījumā asinīs ir augsts urīnskābes līmenis. Urīnskābe kristalizējas locītavās un audos, veidojot mezgliņus (akmeņus), kas izraisa sāpes un locītavu bojājumu. *Krystexxa* lieto vienīgi pacientiem, kuri nespēj kontrolēt urīnskābes līmeni, lietojot pat maksimālās tradicionālo zāļu (ksantīna oksidāzes inhibitoru) devas, vai kuri nevar lietot šīs zāles.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Krystexxa*?

Ārstēšana ar *Krystexxa* jāveic smagas hroniskas podagras ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā vietās, kur pieejams reanimācijas pasākumu veikšanai nepieciešamais aprīkojums.

Krystexxa ievada infūzijas veidā vēnā ik pēc divām nedēļām ieteicamajā 8 mg devā. Infūziju veic lēnām vismaz divu stundu laikā. Infūzijas laikā un vismaz vienu stundu pēc infūzijas visus pacientus novēro, lai konstatētu, vai nerodas kādas reakcijas. Lai mazinātu šo reakciju risku, pacientiem pirms ārstēšanas ar *Krystexxa* jālieto citas zāles.

Reakcijas biežāk novēro pacientiem, kuriem veidojas antivielas (imūnsistēmas, organisma dabīgo aizsargspēju, sintezētas olbaltumvielas), kas mazina ārstēšanas ietekmi. Tādēļ urīnskābes līmeni



nosaka pirms katras infūzijas, un ārsts ārstēšanu ar *Krystexxa* drīkst turpināt tikai tik ilgi, kamēr pacients gūst labumu, un urīnskābes līmenis asinīs ir zemāks par 6 mg/dl. Lai skaidri varētu novērtēt *Krystexxa* ietekmi, ārstēšanas laikā ar *Krystexxa* pacienti nedrīkst lietot citas urīnskābes līmeni asinīs pazeminošas zāles.

Sīkāka informācija par *Krystexxa* lietošanu ir atrodama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Krystexxa* darbojas?

Krystexxa aktīvā viela peglotikāze satur enzīmu, ko dēvē par urikāzi. Urikāze sadala urīnskābi, kā rezultātā rodas cita viela, alantoīns, ko no organisma var izvadīt ar urīnu. Tā rezultātā pazeminās urīnskābes līmenis asinīs. Kad urīnskābes līmenis ir zemāks par 6 mg/dl, locītavās esošie kristāli var izšķīst, un mezglīņi pamazām samazinās.

Krystexxa sastāvā esošo urikāzi ražo, izmantojot "rekombinantās DNS tehnoloģiju": to sintezē baktērija, kas saņēmusi gēnu (DNS), kas piešķir tai spēju sintezēt urikāzi. *Krystexxa* sastāvā urikāze ir piesaistīta ķīmiskai vielai polietilēnglikolam (PEG), kas samazina ātrumu, ar kādu urikāze izdalās no organisma, un ļauj tai darboties ilgāk.

Kā noritēja *Krystexxa* izpēte?

Pirms uzsākt pētījumus ar cilvēkiem, *Krystexxa* iedarbība tika pārbaudīta eksperimentālos modeļos.

Krystexxa pētīja divos pamatpētījumos, kuros piedalījās 225 pacienti ar smagu mezglveida podagru un kuriem iepriekš ar allopurinolu, ksantīna oksidāzes inhibitoru, neizdevās kontrolēt urīnskābes līmeni vai to nevarēja lietot blakusparādību dēļ. *Krystexxa*, lietojot pa 8 mg ik pēc divām vai četrām nedēļām, sešus mēnešus salīdzināja ar placebo (fiktīvu ārstēšanas līdzekli). Galvenais efektivitātes rādītājs bija pacientu skaits ar pastāvīgu atbildes reakciju pret ārstēšanu, kas definēta kā urīnskābes līmenis asinīs zemāks par 6 mg/dl vismaz 80 % laika gan trešajā, gan sestajā pētījuma mēnesī.

Kādas bija *Krystexxa* priekšrocības šajos pētījumos?

Tika pierādīts, ka *Krystexxa* efektīvāk nekā placebo pazemina urīnskābes līmeni. Lai gan *Krystexxa* ātri pazemināja urīnskābes līmeni, tās ietekme vairāk nekā pusei pacientu samazinājās dažu nedēļu laikā. Kopumā 42 % pacientu (36 no 85), kuriem zāles ievadīja ik pēc divām nedēļām, konstatēja pastāvīgu atbildes reakciju; šis rādītājs pacientiem, kuriem *Krystexxa* ievadīja ik pēc četrām nedēļām, bija 35 % (29 no 84). Placebo nebija efektīvs nevienam pacientam. Ievadot *Krystexxa* reizi divās nedēļās, infūzijas izraisītu reakciju bija mazāk nekā ievadot šīs zāles reizi četrās nedēļās.

Kāds risks pastāv, lietojot *Krystexxa*?

Visbiežāk novērotās *Krystexxa* blakusparādības ir anafilakse (smaga alerģiska reakcija), kas novērota aptuveni septiņiem pacientiem no 100, infūzijas izraisītas reakcijas (tostarp pietvīkums, izsitumi uz ādas, nieze, svišana, sāpes krūtīs, apgrūtināta elpošana, drebuļi un paaugstināts asinsspiediens), ko novēroja aptuveni 26 pacientiem no 100, un podagras paasinājumi (podagras simptomu pastiprināšanās), kurus biežāk novēroja pirmajos trīs ārstēšanas mēnešos.

Pilns visu *Krystexxa* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Krystexxa nedrīkst lietot cilvēki ar paaugstinātu jutību (alerģiju) pret peglotikāzi vai kādu citu šo zāļu sastāvdaļu, kā arī cilvēki, kuriem ir reti sastopamas asins sastāva pārmaiņas, ko dēvē par glikozes 6-fosfātdehidrogenāzes (G6FD) deficītu (favisms), vai līdzīgi traucējumi.

Kāpēc Krystexxa tika apstiprinātas?

CHMP secināja, ka *Krystexxa* ļoti efektīvi pazemināja urīnskābes līmeni. Lai gan var būt smagas blakusparādības (piemēram, infūzijas izraisītas reakcijas un podagras paasinājumi), tās uzskatīja par ārstējamām. Komiteja uzskatīja, ka smagi slimiem pacientiem, kurus nevar efektīvi ārstēt ar tradicionālām metodēm, *Krystexxa* apmierina līdz šim neapmierinātu vajadzību, jo alternatīvi ārstēšanas līdzekļi nav pieejami. Tādēļ CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Krystexxa*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu *Krystexxa* lietošanu?

Uzņēmums, kas ražo *Krystexxa*, veiks pētījumu par šo zāļu nekaitīgumu ilgtermiņā, kā arī par to nekaitīgumu un efektivitāti pacientiem, kuri pārtrauc ārstēšanos un vēlāk to atsāk.

Cita informācija par *Krystexxa*

Eiropas Komisija 2013. gada 8. janvārī izsniedza *Krystexxa* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Krystexxa* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Krystexxa* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 01-2013.