



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701705/2017  
EMA/H/C/000943

## Резюме на EPAR за обществено ползване

---

### Kuvan

#### sapropterin dihydrochloride

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Kuvan. В него се разяснява как Агенцията е оценила лекарството, за да препоръча разрешаване за употреба в ЕС и условия на употреба. Документът не е предназначен да предоставя практически съвети относно употребата на Kuvan.

За практическа информация относно употребата на Kuvan пациентите следва да прочетат листовката или да попитат своя лекар или фармацевт.

### Какво представлява Kuvan и за какво се използва?

Kuvan е лекарство, което се използва за лечение на високи нива на фенилаланин в кръвта при възрастни и деца от всички възрасти с генетичните заболявания фенилкетонурия (ФКУ) и тетрахидробиоптеринов (ВН4) дефицит.

При пациентите с тези заболявания аминокиселината фенилаланин от протеините в храната не може да се обработва в организма и вследствие на това се натрупва в кръвта до абнормно високи нива, което причинява проблеми с нервната система.

Тъй като броят на пациентите със заболявания, които водят до високи нива на фенилаланин, е малък, тези заболявания се считат за „редки“ и Kuvan е определен за „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки болести) на 8 юни 2004 г.

Kuvan съдържа активното вещество сапроптерин дихидрохлорид (*sapropterin dihydrochloride*).

### Как се използва Kuvan?

Kuvan се предлага под формата на разтворими таблетки (100 mg) или прах (100 или 500 mg), който се разтваря във вода и се пие. Kuvan се отпуска по лекарско предписание и лечението трябва да бъде започнато и проследявано от лекар с опит в лечението на ФКУ и дефицит на ВН4. Важно е по време на приема на Kuvan пациентите да поддържат хранителен режим с ниско съдържание на фенилаланин и протеини, а приемът на фенилаланин и протеини трябва да се



следи и коригира, за да се гарантира контролиране на фенилаланиновите нива и на хранителния баланс. Kuvan е предназначен за продължителна употреба.

Началната доза Kuvan зависи от теглото на пациента. След това тя се коригира в зависимост от нивата на аминокиселините в кръвта, включително фенилаланин. Kuvan се приема с храна по едно и също време всеки ден, за предпочитане сутрин. При някои пациенти с дефицит на ВН4 може да се наложи разделяне на дозата на две или три дози в продължение на деня с цел постигане на оптимален ефект.

За задоволително повлияване се счита намаляването на фенилаланиновите нива в кръвта с поне 30 % или съгласно определените от лекаря стойности. Ако това е постигнато за един месец, пациентът се счита за „повлияващ се“ и може да продължи да приема Kuvan.

## **Как действа Kuvan?**

Високите нива на фенилаланин в кръвта се дължат на проблем с разграждането на фенилаланина от ензима „фенилаланин хидроксилаза“. При пациентите с ФКУ този ензим е дефектен, а при пациентите с дефицит на ВН4 има ниски нива на ВН4 — „кофактор“, необходим за правилното функциониране на ензима.

Активното вещество в Kuvan, сапроптерин дихидрохлорид, е синтетично копие на ВН4. При ФКУ неговото действие се изразява в повишаване на активността на дефектния ензим, а при дефицит на ВН4 то заменя липсващия кофактор. Тези ефекти помагат да се възстанови способността на ензима да преобразува фенилаланин в тирозин, като по този начин се намаляват фенилаланиновите нива в кръвта.

## **Какви ползи от Kuvan са установени в проучванията?**

За лечение на ФКУ, в едно основно проучване е сравнено намаляването на фенилаланина в кръвта при 88 пациенти, лекувани с Kuvan или с плацебо (сляпо лечение). Други две проучвания при 101 пациенти разглеждат ефекта на Kuvan върху способността на пациентите да консумират храни, съдържащи фенилаланин, и същевременно ефективността му за поддържане на фенилаланиновите нива в кръвта в таргетните граници (т.е. поносимост към фенилаланин).

Kuvan е по-ефективен от плацебо за намаляване на фенилаланиновите нива в кръвта при пациенти с ФКУ, като постига намаление от 236 микромола на литър след 6 седмици в сравнение с увеличение от 3 микромола на литър при пациентите на плацебо. Освен това Kuvan позволява на пациентите с ФКУ, чийто хранителен режим не е бил ограничаван, да увеличат дневния прием на фенилаланин със 17,5 mg на килограм телесно тегло след 10 седмици в сравнение с 3,3 mg/kg при пациентите на плацебо. При сравняване на Kuvan плюс ограничаване на хранителния режим само с ограничаване на хранителния режим, средният дневен прием на фенилаланин, който се понася след 26 седмици, е 81 mg/kg в групата на Kuvan и 50 mg/kg в групата единствено на ограничен хранителен режим.

За лечение на дефицит на ВН4, което е много рядко заболяване, фирмата представя резултатите от три проучвания от публикуваната литература, в които някои пациенти са лекувани със сапроптерин в продължение средно на 15,5 месеца. В тези проучвания, при приема на лекарството, пациентите показват подобрене на фенилаланиновите нива в кръвта и на други маркери за заболяването.

Проучванията с Kuvan обхващат възрастни и деца от всички възрасти.

## **Какви са рисковете, свързани с Kuvan?**

Най-честите нежелани лекарствени реакции при Kuvan (наблюдавани при повече от 1 на 10 пациенти) са главоболие и ринорея (течащ нос).

За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции и ограничения, съобщени при Kuvan, вижте листовката.

## **Защо Kuvan е разрешен за употреба?**

CHMP реши, че ползите от Kuvan са по-големи от рисковете, и препоръча на Kuvan да се издаде разрешение за употреба.

## **Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Kuvan?**

Препоръките и предпазните мерки за безопасната и ефективна употреба на Kuvan, които следва да се спазват от здравните специалисти и пациентите, са включени в кратката характеристика на продукта и в листовката.

## **Допълнителна информация за Kuvan:**

На 2 декември 2008 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Kuvan, валидно в Европейския съюз.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци за Kuvan може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designations](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations).

Пълният текст на EPAR за Kuvan може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). За повече информация относно лечението с Kuvan прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте вашия лекар или фармацевт.

Дата на последно актуализиране на текста 07-2017.