

EMA/701707/2017
EMA/H/C/000943

EPAR - sammendrag for offentligheden

Kuvan

sapropterindihydrochlorid

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Kuvan. Det forklarer, hvordan agenturet vurderede lægemidlet for at kunne anbefale udstedelse af en markedsføringstilladelse i EU og fastlægge anvendelsesbetingelserne. Det er ikke en praktisk vejledning i, hvordan Kuvan bør anvendes.

Hvis du ønsker praktisk vejledning om anvendelsen af Kuvan, kan du læse indlægssedlen eller kontakte din læge eller dit apotek.

Hvad er Kuvan, og hvad anvendes det til?

Kuvan anvendes til at behandle en høj koncentration af fenylalanin i blodet hos børn og voksne i alle aldre med de genetiske lidelser fenylketonuri (PKU) eller mangel på tetrahydrobiopterin (BH4).

Patienter med disse lidelser kan ikke omdanne aminosyren fenylalanin fra proteiner i kosten, og dette indebærer, at aminosyren hober sig op i blodet og når et usædvanligt højt niveau, hvilket medfører problemer i nervesystemet.

Da antallet af patienter med lidelser, der medfører høje niveauer af fenylalanin er lavt, betragtes lidelserne som "sjældne", og Kuvan blev udpeget som "lægemiddel til sjældne sygdomme" den 8. juni 2004.

Kuvan indeholder det aktive stof sapropterindihydrochlorid.

Hvordan anvendes Kuvan?

Kuvan fås som opløselige tabletter (100 mg) eller som et pulver (100 eller 500 mg), der skal blandes med vand og drikkes. Kuvan udleveres kun efter recept, og behandlingen bør indledes og overvåges af en læge med erfaring i behandling af PKU- og BH4-mangel. Det er vigtigt, at patienter fortsætter med en diæt, der har et lavt indhold af fenylalanin og protein, og indtaget af fenylalanin og proteiner skal overvåges og tilpasses for at sikre, at fenylalaninniveauet i blodet og ernæringsbalancen er reguleret. Kuvan er beregnet til langtidsbrug.



Startdosen af Kuvan afhænger af patientens vægt. Dosen tilpasses dernæst afhængigt af indholdet af aminosyrer, herunder fenylalanin, i blodet. Kuvan tages sammen med et måltid på samme tidspunkt hver dag, helst om morgenen. For visse patienter med BH4-mangel kan det være nødvendigt at dele dosen op i to eller tre doser fordelt over dagen for at opnå den bedste effekt.

En tilfredsstillende respons defineres som et fald i koncentrationen af fenylalanin i blodet på mindst 30 % eller til en koncentration, der er fastsat af lægen. Hvis dette er opnået efter én måned, kan patienten klassificeres som "responderende" og fortsætte med at tage Kuvan.

Hvordan virker Kuvan?

De høje koncentrationer af fenylalanin i blodet skyldes et problem med omdannelsen af fenylalanin ved hjælp af enzymet "fenylalaninhydroxylase". Patienter med PKU har defekte udgaver af enzymet, og patienter med BH4-mangel har lave koncentrationer af BH4, som er en nødvendig "medvirkende faktor" for, at enzymet kan fungere korrekt.

Det aktive stof i Kuvan, sapropterindihydrochlorid, er en syntetisk kopi af BH4. Ved PKU virker det ved at forstærke det defekte enzyms aktivitet, mens det ved BH4-mangel erstatter den manglende medvirkende faktor. Dette medvirker til at gendanne enzymets evne til at omdanne fenylalanin til tyrosin, hvorved koncentrationen af fenylalanin i blodet sænkes.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Kuvan?

I en hovedundersøgelse i forbindelse med behandling af PKU blev faldet i indholdet af fenylalanin i blodet sammenlignet hos 88 patienter, der blev behandlet med enten Kuvan eller placebo (en uvirksom behandling). To andre undersøgelser hos 101 patienter så nærmere på, hvor effektivt Kuvan var til at holde koncentrationen af fenylalanin i blodet på det ønskede niveau (dvs. tolerancen over for fenylalanin) hos de patienter, der spiste fødevarer indeholdende fenylalanin.

Kuvan var mere effektivt end placebo til at mindske koncentrationen af fenylalanin i blodet hos patienter med PKU. Efter 6 uger var koncentrationen faldet med 236 mikromol pr. liter hos de patienter, der fik Kuvan, mens den var steget med 3 mikromol pr. liter hos de patienter, der fik placebo. Desuden muliggjorde Kuvan, at patienter med PKU, som ikke var på en reduceret diæt, kunne øge deres daglige fenylalaninindtag med 17,5 mg pr. kg kropsvægt efter 10 uger, sammenlignet med 3,3 mg/kg for placebo. Når Kuvan plus reduceret diæt blev sammenlignet med diæt alene, var det gennemsnitlige indtag af fenylalanin i blodet, som kunne tolereres efter 26 uger, 81 mg/kg i Kuvan-gruppen og 50 mg/kg i gruppen, der kun var på reduceret diæt.

Til behandling af BH4-mangel, som er en meget sjælden sygdom, fremlagde firmaet resultaterne af tre undersøgelser fra den offentliggjorte litteratur, hvor visse patienter blev behandlet med sapropterin i gennemsnitligt 15,5 måneder. I disse undersøgelser sås der hos patienter, der tog lægemidlet, en forbedring af koncentrationerne af fenylalanin i blodet og af andre sygdomsmarkører.

Undersøgelser med Kuvan omfattede voksne og børn i alle aldre.

Hvilke risici er der forbundet med Kuvan?

De hyppigste bivirkninger ved Kuvan (som optræder hos mere end 1 ud af 10 patienter) er hovedpine og rhinoré (løbende næse).

Den fuldstændige liste over bivirkninger og begrænsninger med Kuvan fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Kuvan godkendt?

Agenturet konkluderede, at fordelene ved Kuvan opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Kuvan?

Der er i produktresuméet og indlægssedlen anført anbefalinger og forholdsregler, som sundhedspersonale og patienter skal følge med henblik på sikker og effektiv anvendelse af Kuvan.

Andre oplysninger om Kuvan

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Kuvan den 2. december 2008.

Sammendraget af udtalelsen fra Udvalget for Lægemidler til Sjældne Sygdomme om Kuvan findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Den fuldstændige EPAR for Kuvan findes på agenturets websted under: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Kuvan, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 07-2017.