

EMA/701708/2017  
EMA/H/C/000943

## **Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

---

### **Kuvan**

#### **Sapropterindihydrochlorid**

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Kuvan. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Kuvan zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Kuvan benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

#### **Was ist Kuvan und wofür wird es angewendet?**

Kuvan ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung hoher Phenylalaninspiegel im Blut bei Erwachsenen und Kindern jeden Alters mit den angeborenen Erkrankungen Phenylketonurie (PKU) oder Tetrahydrobiopterin (BH4)-Mangel angewendet wird.

Patienten mit diesen Erkrankungen sind nicht in der Lage, die Aminosäure Phenylalanin aus Nahrungseiweiß zu verarbeiten, so dass sich abnormal hohe Spiegel der Aminosäure im Blut bilden, was Probleme im Nervensystem verursacht.

Da es nur wenige Patienten mit Erkrankungen gibt, die zu hohen Phenylalaninspiegeln führen, gelten die Krankheiten als selten, und Kuvan wurde am 8. Juni 2004 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Kuvan enthält den Wirkstoff Sapropterindihydrochlorid.

#### **Wie wird Kuvan angewendet?**

Kuvan ist als Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen (100 mg) oder als Pulver (100 mg oder 500 mg) erhältlich, das in Wasser aufgelöst und getrunken wird. Kuvan ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von PKU und BH4-Mangel eingeleitet und überwacht werden. Es ist wichtig, dass sich die Patienten bei der Einnahme von Kuvan weiterhin phenylalanin- und eiweißarm ernähren, und die

Aufnahme von Phenylalanin und Eiweiß in der Nahrung muss überwacht und angepasst werden, um zu gewährleisten, dass der Phenylalaninspiegel im Blut ausreichend eingestellt und die Nährstoffzufuhr ausgewogen ist. Kuvan ist zur Langzeitanwendung angezeigt.

Die Anfangsdosis Kuvan richtet sich nach dem Körpergewicht des Patienten. Die Dosis wird anschließend abhängig von den Aminosäurespiegeln im Blut, einschließlich Phenylalanin, angepasst. Kuvan wird zusammen mit einer Mahlzeit immer zur gleichen Tageszeit, vorzugsweise morgens, eingenommen. Bei manchen Patienten mit BH4-Mangel ist es unter Umständen erforderlich, die Dosis auf zwei bis drei Gaben über den Tag zu verteilen, um die bestmögliche Wirkung zu erzielen.

Als zufriedenstellendes Ansprechen gilt ein Abfall des Phenylalaninspiegels im Blut um mindestens 30 % oder auf einen vom Arzt festgelegten Wert. Wurde dieses Ziel innerhalb eines Monats erreicht, wird der Patient als „Responder“ eingestuft und die Behandlung mit Kuvan kann fortgesetzt werden.

## **Wie wirkt Kuvan?**

Der hohe Phenylalaninspiegel im Blut wird durch ein Problem beim Abbau von Phenylalanin durch das Enzym Phenylalaninhydroxylase verursacht. Bei Patienten mit PKU liegen fehlerhafte Versionen des Enzyms vor, und Patienten mit BH4-Mangel weisen niedrige Spiegel von BH4 auf, einem „Co-Faktor“, den dieses Enzym benötigt, um normal arbeiten zu können.

Der Wirkstoff in Kuvan, Sapropterindihydrochlorid, ist eine synthetisch hergestellte Kopie von BH4. Bei PKU wirkt er über eine Verstärkung der Aktivität des fehlerhaften Enzyms, während er bei BH4-Mangel den fehlenden Co-Faktor ersetzt. Durch diese Wirkweise erhält das Enzym seine Fähigkeit zur Umwandlung von Phenylalanin in Tyrosin wieder zurück, was den Phenylalaninspiegel im Blut senkt.

## **Welchen Nutzen hat Kuvan in den Studien gezeigt?**

Zur Behandlung bei PKU wurde in einer Hauptstudie mit 88 Patienten, die entweder Kuvan oder Placebo (eine Scheinbehandlung) erhielten, die Senkung des Phenylalanins im Blut untersucht. In zwei weiteren Studien mit 101 Patienten wurde untersucht, wie wirksam Kuvan war, wenn die Patienten phenylalaninhaltige Nahrungsmittel zu sich nahmen, während gleichzeitig der Phenylalaninspiegel im Blut auf dem angestrebten Wert gehalten werden konnte (Phenylalanintoleranz).

Bei der Senkung der Phenylalaninspiegel im Blut war Kuvan bei Patienten mit PKU wirksamer als Placebo: Nach sechs Wochen wurde eine Senkung um 236 Mikromol pro Liter erreicht, im Vergleich zu einem Anstieg um 3 Mikromol pro Liter unter Placebo. Darüber hinaus ermöglichte Kuvan es Patienten mit PKU, die keine spezielle Diät befolgten, ihre tägliche Phenylalaninaufnahme nach 10 Wochen um 17,5 mg pro kg Körpergewicht zu erhöhen, im Vergleich zu 3,3 mg/kg unter Placebo. Bei einem Vergleich von Kuvan plus Diät mit Diät allein belief sich die tägliche Phenylalaninaufnahme, die nach 26 Wochen toleriert wurde, auf 81 mg/kg in der Kuvangruppe und 50 mg/kg in der Gruppe, die nur eine Diät befolgte.

In Bezug auf die Behandlung bei BH4-Mangel, einer sehr seltenen Erkrankung, legte das Unternehmen die Ergebnisse dreier Studien aus der veröffentlichten Literatur vor, in denen einige Patienten über durchschnittlich 15,5 Monate mit Sapropterin behandelt wurden. In diesen Studien zeigte sich bei den Patienten, die das Arzneimittel einnahmen, eine Verbesserung des Phenylalaninspiegels im Blut sowie anderer Krankheitsindikatoren.

An den Studien mit Kuvan nahmen Erwachsene und Kinder jeden Alters teil.

## **Welche Risiken sind mit Kuvan verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Kuvan (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Kopfschmerzen und Rhinorrhö (laufende Nase).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Kuvan berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Kuvan zugelassen?**

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Kuvan gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Kuvan ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Kuvan, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über Kuvan**

Am 2. Dezember 2008 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Kuvan in der gesamten Europäischen Union.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Kuvan finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designations](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations).

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Kuvan finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Kuvan benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2017 aktualisiert.