



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701709/2017
EMA/H/C/000943

Περίληψη EPAR για το κοινό

Kuvan

διϋδροχλωρική σαπροπερίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Kuvan. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο ο Οργανισμός αξιολόγησε το φάρμακο προτού εισηγηθεί τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στην Ευρωπαϊκή Ένωση και διατυπώσει συστάσεις σχετικά με τους όρους χρήσης του. Δεν αποσκοπεί στην παροχή πρακτικών συμβουλών για τον τρόπο χρήσης του Kuvan.

Για πρακτικές πληροφορίες σχετικά με τη λήψη του Kuvan, οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευτούν το φύλλο οδηγιών χρήσης ή να επικοινωνούν με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

Τι είναι το Kuvan και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Kuvan είναι ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των υψηλών επιπέδων φαινυλαανίνης στο αίμα σε ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών με γενετική διαταραχή φαινυλκετονουρίας (PKU) ή ανεπάρκεια τετραϋδροβοιοπερίνης (BH4).

Ο οργανισμός στους ασθενείς με τις εν λόγω διαταραχές δεν μπορεί να επεξεργαστεί το αμινοξύ φαινυλαανίνη που υπάρχει στις πρωτεΐνες των τροφών, με αποτέλεσμα τη συσσώρευση του αμινοξέος στο αίμα σε εξαιρετικά υψηλά επίπεδα και την πρόκληση προβλημάτων στο νευρικό σύστημα.

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών που πάσχουν από ασθένειες που προκαλούν υψηλά επίπεδα φαινυλαανίνης και, άρα, της σπανιότητας των ασθενειών, το Kuvan χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 8 Ιουνίου 2004.

Το Kuvan περιέχει τη δραστική ουσία διϋδροχλωρική σαπροπερίνη.

Πώς χρησιμοποιείται το Kuvan;

Το Kuvan διατίθεται σε μορφή διαλυτών δισκίων (100 mg) ή σκόνης (100 ή 500 mg), τα οποία διαλύονται σε νερό και πίνονται. Το Kuvan χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία της PKU και της ανεπάρκειας BH4. Είναι σημαντικό οι ασθενείς να διατηρούν μια διατροφή χαμηλή σε φαινυλαανίνη και πρωτεΐνες κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους με Kuvan ενώ η πρόσληψη φαινυλαανίνης και



πρωτεϊνών πρέπει να παρακολουθείται και να προσαρμόζεται, ώστε να ελέγχονται τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα και να διατηρείται η διατροφική ισορροπία. Το Kuvan προορίζεται για μακροχρόνια χρήση.

Η δόση έναρξης του Kuvan εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς. Η δόση στη συνέχεια προσαρμόζεται ανάλογα με τα επίπεδα αμινοξέων στο αίμα, περιλαμβανομένης της φαινυλαλανίνης. Το Kuvan λαμβάνεται μαζί με το γεύμα, την ίδια ώρα κάθε μέρα, κατά προτίμηση το πρωί. Για ορισμένους ασθενείς με ανεπάρκεια τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4), η χορηγούμενη ποσότητα ενδέχεται να πρέπει να διαιρείται σε δύο ή τρεις δόσεις κατά τη διάρκεια της ημέρας για την επίτευξη των βέλτιστων αποτελεσμάτων.

Η ικανοποιητική απόκριση ορίζεται από τη μείωση των επιπέδων φαινυλαλανίνης στο αίμα κατά τουλάχιστον 30% ή από τη μείωση στο επίπεδο που ορίζεται από τον γιατρό. Εάν αυτό επιτευχθεί μετά από έναν μήνα, ο ασθενής ταξινομείται ως «αποκρινόμενος» και μπορεί να συνεχίσει να λαμβάνει Kuvan.

Πώς δρα το Kuvan;

Τα υψηλά επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα οφείλονται σε ένα πρόβλημα διάσπασης της φαινυλαλανίνης μέσω του ενζύμου «υδροξυλάση της φαινυλαλανίνης». Οι ασθενείς με γενετική διαταραχή φαινυλκετονουρίας (PKU) έχουν ελαττωματικές μορφές του ενζύμου και οι ασθενείς με ανεπάρκεια τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4) έχουν χαμηλά επίπεδα τετραϋδροβιοπτερίνης, ενός συμπράγοντα που απαιτείται για την ορθή λειτουργία του συγκεκριμένου ενζύμου.

Η δραστική ουσία του Kuvan, η διϋδροχλωρική σαπροπτερίνη, είναι συνθετικό αντίγραφο της τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4). Στη γενετική διαταραχή φαινυλκετονουρίας (PKU), η δραστική ουσία ενισχύει τη δραστηριότητα του ελαττωματικού ενζύμου και στην ανεπάρκεια τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4) αντικαθιστά τον συμπράγοντα που λείπει. Αυτό βοηθάει στην αποκατάσταση της ικανότητας του ενζύμου να μετατρέπει τη φαινυλαλανίνη σε τυροσίνη, μειώνοντας τα επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα.

Ποια είναι τα οφέλη του Kuvan σύμφωνα με τις μελέτες;

Για τη θεραπεία της γενετικής διαταραχής φαινυλκετονουρίας (PKU), διενεργήθηκε μία βασική μελέτη, στην οποία συγκρίθηκε η μείωση των επιπέδων φαινυλαλανίνης στο αίμα σε 88 ασθενείς στους οποίους χορηγήθηκε Kuvan ή εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Σε δύο άλλες μελέτες με 101 ασθενείς εξετάστηκε ο βαθμός αποτελεσματικότητας του Kuvan σε σχέση με τη δυνατότητα των ασθενών να καταναλώνουν τρόφιμα που περιέχουν φαινυλαλανίνη, διατηρώντας παράλληλα τα επιθυμητά επίπεδα φαινυλαλανίνης στο αίμα (δηλ. ανοχή στη φαινυλαλανίνη).

Το Kuvan ήταν αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο, επιτυγχάνοντας μείωση των επιπέδων φαινυλαλανίνης στο αίμα των ασθενών με PKU κατά 236 μmoles ανά λίτρο ύστερα από 6 εβδομάδες, σε σύγκριση με την αύξηση κατά 3 μmoles ανά λίτρο που σημειώθηκε με το εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, το Kuvan έδωσε τη δυνατότητα στους ασθενείς με γενετική διαταραχή φαινυλκετονουρίας (PKU) που δεν υποβάλλονταν σε δίαιτα να αυξήσουν την καθημερινή πρόσληψη φαινυλαλανίνης κατά 17,5 mg ανά kg σωματικού βάρους ύστερα από 10 εβδομάδες, σε σύγκριση με 3,3 mg/kg που σημειώθηκε με το εικονικό φάρμακο. Το Kuvan σε συνδυασμό με περιορισμούς στη διατροφή συγκρίθηκε με αγωγή που περιλάμβανε μόνο περιορισμούς στη διατροφή και διαπιστώθηκε ότι η μέση ημερήσια πρόσληψη φαινυλαλανίνης που γινόταν ανεκτή από τους ασθενείς ύστερα από 26 εβδομάδες ήταν 81 mg/kg στην ομάδα Kuvan και 50 mg/kg στην ομάδα που υποβαλλόταν μόνο σε περιορισμούς στη διατροφή.

Σε ό,τι αφορά τη θεραπεία ασθενών με ανεπάρκεια τετραϋδροβιοπτερίνης (BH4), η οποία είναι μια πολύ σπάνια πάθηση, η εταιρεία παρουσίασε τα αποτελέσματα τριών μελετών από τη δημοσιευμένη

βιβλιογραφία, στις οποίες ορισμένοι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με σαπροπερίνη για χρονικό διάστημα 15,5 μηνών κατά μέσο όρο. Στις μελέτες αυτές παρουσιάστηκε βελτίωση στα επίπεδα φαιουλαανίνης στο αίμα και σε άλλους δείκτες της νόσου σε ασθενείς που έλαβαν το φάρμακο.

Στις μελέτες για το Kuvan μετείχαν ενήλικες και παιδιά όλων των ηλικιών.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Kuvan;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Kuvan (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι πονοκέφαλος και ρινόρροια (καταρροή).

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και των περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Kuvan περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Kuvan;

Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Kuvan υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kuvan;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Kuvan.

Λοιπές πληροφορίες για το Kuvan

Στις 2 Δεκεμβρίου 2008, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Kuvan.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Kuvan διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

Η πλήρης EPAR του Kuvan διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Kuvan διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 07-2017.