



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701706/2017
EMA/H/C/000943

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Kuvan

sapropterini dihydrochloridum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Kuvan. Objasňuje, jakým způsobem agentura vyhodnotila tento přípravek, aby mohla doporučit vydání rozhodnutí o registraci přípravku v EU a podmínky jeho používání. Účelem tohoto dokumentu není poskytnout praktické rady o tom, jak přípravek Kuvan používat.

Pokud jde o praktické informace o používání přípravku Kuvan, pacienti by si měli přečíst příbalovou informaci nebo se obrátit na svého lékaře či lékárníka.

Co je Kuvan a k čemu se používá?

Přípravek Kuvan je léčivý přípravek, který se používá k léčbě vysokých hladin fenylalaninu v krvi u dospělých a dětí všech věkových kategorií s genetickými poruchami fenylketonurií nebo deficitem tetrahydrobiopterinu (BH4).

Pacienti s těmito poruchami nejsou schopni zpracovat aminokyselinu fenylalanin z bílkovin přijímaných potravou, následkem čehož se tato aminokyselina se hromadí v krvi a dosahuje abnormálně vysokých hladin, což vede k potížím s nervovým systémem.

Jelikož počet pacientů s onemocněními vedoucími k vysokým hladinám fenylalaninu je nízký, tato onemocnění se považují za zřídka se vyskytující a přípravek Kuvan byl dne 8. června 2004 označen jako „léčivý přípravek pro vzácná onemocnění“.

Přípravek Kuvan obsahuje léčivou látku sapropterin-dihydrochlorid.

Jak se přípravek Kuvan používá?

Přípravek Kuvan je k dispozici ve formě rozpustných tablet (100 mg) nebo prášku (100 nebo 500 mg) k rozpuštění ve vodě a vypití. Výdej přípravku Kuvan je vázán na lékařský předpis. Léčbu musí zahájit a sledovat lékař, který má zkušenosti s léčbou fenylketonurie a deficitu tetrahydrobiopterinu. Je důležité, aby při užívání přípravku Kuvan pacienti pokračovali s dietou s nízkým obsahem fenylalaninu



a bílkovin. Příjem fenylalaninu a bílkovin musí být sledován a upraven, aby se zajistila kontrola hladin fenylalaninu v krvi a nutriční rovnováhy. Přípravek Kuvan je určen k dlouhodobému použití.

Počáteční dávka přípravku Kuvan závisí na tělesné hmotnosti pacienta. Dávka se následně upraví podle hladin aminokyselin, včetně fenylalaninu, v krvi. Přípravek Kuvan se užívá spolu s jídlem vždy ve stejnou denní dobu, pokud možno ráno. U některých pacientů s deficitem tetrahydrobiopterinu může být pro zajištění co nejlepšího účinku nutné rozdělit dávku do dvou nebo tří dílčích dávek, které pacient užívá během dne.

Uspokojivá reakce je definována jako snížení hladiny fenylalaninu v krvi alespoň o 30 % nebo dosažení hladiny, kterou stanoví lékař. Pokud pacient dosáhne této hodnoty po jednom měsíci léčby, je zařazen do skupiny „pacientů vykazujících reakci na léčbu“ a může pokračovat v užívání přípravku Kuvan.

Jak přípravek Kuvan působí?

Vysoké hladiny fenylalaninu v krvi vznikají v důsledku potíží se štěpením fenylalaninu prostřednictvím enzymu „fenylalanin hydroxyláza“. Pacienti s fenylketonurií mají porušené formy tohoto enzymu a pacienti s deficitem tetrahydrobiopterinu vykazují nízké hladiny tetrahydrobiopterinu, což je „kofaktor“, který tento enzym potřebuje pro své řádné působení.

Léčivá látka v přípravku Kuvan, sapropterin-dihydrochlorid, je syntetická kopie tetrahydrobiopterinu. V případě fenylketonurie působí tak, že zvyšuje aktivitu porušeného enzymu, zatímco u pacientů s deficitem tetrahydrobiopterinu nahrazuje chybějící kofaktor. Tyto činnosti pomáhají obnovit schopnost enzymu přeměnit fenylalanin na tyrosin a snížit tak hladinu fenylalaninu v krvi.

Jaké přínosy přípravku Kuvan byly prokázány v průběhu studií?

V případě léčby fenylketonurie srovnávala hlavní studie snížení hladin fenylalaninu v krvi u 88 pacientů léčených buď přípravkem Kuvan, nebo placebem (neúčinným přípravkem). Další dvě studie u 101 pacientů zkoumaly účinnost přípravku Kuvan při umožňování pacientům konzumovat potraviny obsahující fenylalanin a zároveň udržovat hladinu fenylalaninu v krvi na cílové hodnotě (tj. tolerance fenylalaninu).

V rámci snižování hladiny fenylalaninu v krvi u pacientů s fenylketonurií byl přípravek Kuvan účinnější než placebo. Po 6 týdnech bylo dosaženo snížení o 236 mikromolů na litr, přičemž v případě placeba došlo k nárůstu o 3 mikromoly na litr. Přípravek Kuvan navíc pacientům s fenylketonurií, kteří neměli dietní omezení, umožnil po 10 týdnech zvýšit jejich denní příjem fenylalaninu o 17,5 mg na kg tělesné hmotnosti ve srovnání s 3,3 mg/kg v případě placeba. Při srovnání přípravku Kuvan užívaného v kombinaci s dietou se samotnou dietou činil průměrný denní příjem fenylalaninu, který byl tolerován, po 26 týdnech 81 mg/kg ve skupině léčené přípravkem Kuvan a 50 mg/kg ve skupině, která dodržovala pouze dietu.

V případě léčby deficitu tetrahydrobiopterinu, což je velice vzácné onemocnění, předložila společnost výsledky tří studií z publikované literatury, ve kterých byli někteří pacienti léčeni sapropterinem v průměru po dobu 15,5 měsíce. V těchto studiích vykázali pacienti při užívání léčivého přípravku snížení hladiny fenylalaninu v krvi a zlepšení dalších ukazatelů onemocnění.

Do studií s přípravkem Kuvan byli zahrnuti dospělí a děti všech věkových kategorií.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Kuvan?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Kuvan (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou bolest hlavy a rinorea (výtok z nosu).

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Kuvan je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Kuvan schválen?

Agentura rozhodla, že přínosy přípravku Kuvan převyšují jeho rizika, a proto doporučila, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Kuvan?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Kuvan, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Další informace o přípravku Kuvan

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Kuvan platné v celé Evropské unii dne 2. prosince 2008.

Shrnutí stanoviska k přípravku Kuvan vydaného Výborem pro léčivé přípravky pro vzácná onemocnění je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Kuvan je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Další informace o léčbě přípravkem Kuvan naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 07-2017.