



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701697/2017  
EMA/H/C/000943

## Sommarju tal-EPAR għall-pubbliku

---

### Kuvan

#### sapropterin diidrokloridu

Dan huwa sommarju tar-rapport pubbliku Ewropew ta' valutazzjoni (EPAR) għal Kuvan. Dan jispjega kif l-Aġenzija vvalutat il-medicina biex tirrakkomanda l-awtorizzazzjoni tagħha fl-UE u l-kondizzjonijiet ta' użu tagħha. Dan mhux intiż biex jipprovdi konsultazzjoni Prattika dwar l-użu ta' Kuvan.

Għal informazzjoni Prattika dwar l-użu ta' Kuvan, il-pazjenti għandhom jaqraw il-fuljett ta' tagħrif jew jikkuntattjaw lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom.

### X'inhu Kuvan u għal xiex jintuża?

Kuvan huwa medicina li tintuża fil-kura tal-livelli għoljin fid-demem ta' fenilalanina fl-adulti u fit-tfal ta' kull età b'disturbi ġenetiċi fenilketonurja (PKU) jew defiċjenza tetraidrobiopterin (BH4).

Il-pazjenti b'dawn id-disturbi ma jistgħux jipproċessaw l-amino aċidu fenilalanina mill-proteina alimentari, u minħabba f'hekk l-amino aċidu jinbena fid-demem biex jassorbi livelli għolja b'mod anormali, u jikkawża problemi fis-sistema nervuża.

Minħabba li n-numru ta' pazjenti bil-kondizzjonijiet li jwasslu għal-livelli għolja ta' fenilalanina huwa wieħed baxx, il-kondizzjonijiet huma kkunsidrati bħala 'rari', u Kuvan ġie kklassifikat bħala 'medicina orfni' (medicina li tintuża f'mard rari) fit-8 ta' Ġunju 2004.

Kuvan fih is-sustanza attiva sapropterin diidrokloridu.

### Kif jintuża Kuvan?

Kuvan jiġi bħala pilloli solubbli (100 mg) jew bħala trab (100 jew 500 mg), li jinħallu fl-ilma u jinxtarbu. Kuvan jista' jinkiseb biss b'riċetta ta' tabib u l-kura għandha tinbeda u tkun taħt is-superviżjoni ta' tabib b'esperjenza fl-immaniġġjar tal-PKU u d-defiċjenza tal-BH4. Huwa importanti li l-pazjenti jkomplu b'dieta baxxa fil-fenilalanina u l-proteini meta jieħdu Kuvan, u l-konsum tal-fenilalanina u l-proteini għandu jkun sorveljat u aġġustat biex ikun assigurat li l-livelli ta' fenilalanina fid-demem u l-bilanċ nutrizzjonali huma kkontrollati. Kuvan huwa intiż għal użu fit-tul.



Id-doża inizzjali ta' Kuvan tiddependi mill-piż tal-pazjent. Id-doża hija aġġustata skont il-livelli tad-demem tal-amino aċidi inkluż il-fenilalanina. Kuvan jittieħed ma' ikla fl-istess ħin kuljum, preferibbilment filgħodu. Għal xi pazjenti bid-defiċjenza BH4, id-doża jista' jkun li tkun trid tinqasam fi tnejn jew tliet dozi matul il-jum biex ikollha l-aqwa effett.

Rispons sodisfaċenti huwa definit bħala tnaqqis fil-livelli ta' fenilalanina fid-demem ta' mill-inqas 30% jew għal livell determinat mit-tabib. Jekk jinkiseb dan wara xahar, il-pazjent huwa kklassifikat bħala 'persuna li rrispondiet' u jkun jista' jibqa' jieħu Kuvan.

## **Kif jaħdem Kuvan?**

Il-livelli għolja ta' fenilalanina fid-demem huma minħabba problema bit-tidil ta' fenilalanina permezz tal-enzima 'fenilalanina idrossilasi'. Il-pazjenti b'PKU għandhom verżjonijiet difettużi tal-enzima, u l-pazjenti bid-defiċjenza BH4 għandhom livelli baxxi ta' BH4, 'kofattur' li din l-enzima għandha bżonn biex taħdem sew.

Is-sustanza attiva f'Kuvan, is-sapropterin diidrokloridu, hija kopja sintetika ta' BH4. F'PKU, din taħdem billi ssaħħaħ l-attività tal-enzima difettuża, filwaqt li fid-defiċjenza BH4 tissostitwixxi l-kofattur nieqes. Dawn l-azzjonijiet jgħinu biex jerġa' jkun hemm l-abbiltà tal-enzima li tikkonverti l-fenilalanina f'tirosina, b'hekk jitnaqqsu l-livelli tal-fenilalanina fid-demem.

## **X'inhuma l-benefiċċji ta' Kuvan li ħarġu mill-istudji?**

Fil-kura tal-PKU, studju ewlieni qabbel it-tnaqqis tal-fenilalanina fid-demem fi 88 pazjent li kienu kkurati b'Kuvan jew placebo (kura finta). Żewġ studji oħra f'101 pazjenti ħarsu lejn kemm kien effettiv Kuvan biex ippermetta lill-pazjenti jikkunsmaw ikel li kien fih il-fenilalanina u fl-istess ħin iżommilhom il-fenilalanina fid-demem f'livelli mmirati. (jigjifieri, tolleranza ta' fenilalanina).

Kuvan kien iktar effettiv mill-placebo fit-tnaqqis tal-livelli ta' fenilalanina fid-demem f'pazjenti li jbatu mill-PKU, billi kiseb tnaqqis ta' 236 mikromolu għal kull litru wara 6 ġimgħat meta mqabbel ma' zieda ta' 3 mikromoli għal kull litru bil-placebo. Barra minn hekk Kuvan ippermetta lill-pazjenti li jbatu bil-PKU li ma kinux fuq restrizzjoni dietetarja biex iżidu l-konsum ta' kuljum ta' fenilalanina bi 17.5 mg għal kull kg tal-piż korporju wara 10 ġimgħat meta mqabbel ma' 3.3 mg/kg bil-placebo. Meta Kuvan flimkien mar-restrizzjoni dietetarja tqabbel ma' restrizzjoni dietetarja waħidha, il-konsum medju ta' kuljum ta' fenilalanina li kien tollerat wara 26 ġimgħa kien ta' 81 mg/kg fil-grupp ta' Kuvan u 50 mg/kg fil-grupp tar-restrizzjoni dietetarja biss.

Għall-kura tad-defiċjenza BH4, li hija kondizzjoni rari ħafna, il-kumpanija pprezentat ir-rizultati ta' tliet studji mid-dokumentazzjoni ppubblikata li fihom xi pazjenti ġew ikkurati bis-sapropterin għal medja ta' 15.5 xhur. F'dawn l-istudji, il-pazjenti wrew titjib fil-livelli ta' fenilalanina fid-demem u f'markers oħra tal-marda meta kienu qed jieħdu l-medicina.

L-istudji b'Kuvan involvew adulti u tfal ta' kull età.

## **X'inhuma r-riskji assoċjati ma' Kuvan?**

L-effetti sekondarji l-aktar komuni b'Kuvan (li dehur f'iktar minn pazjent 1 minn kull 10) huma wġiħ ta' ras u rionorrea (flissjoni).

Għal-lista sħiħa tal-effetti sekondarji u r-restrizzjonijiet kollha b'Kuvan, ara l-fuljett ta' tagħrif.

## **Għaliex għie approvat Kuvan?**

Is-CHMP iddeċieda li l-benefiċċji ta' Kuvan huma akbar mir-riskji tiegħu u rrakkomanda li jingħata awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq.

## **X'mizuri qegħdin jitteħdu biex jiġi żgurat l-użu sigur u effettiv ta' Kuvan?**

Fis-sommarju tal-karatteristiċi tal-prodott u fil-fuljett ta' tagħrif ġew inklużi r-rakkomandazzjonijiet u l-prekawzjonijiet li għandhom ikunu segwiti mill-professjonisti fil-qasam tal-kura tas-saħħa u mill-pazjenti għall-użu sigur u effettiv ta' Kuvan.

## **Tagħrif ieħor dwar Kuvan**

Il-Kummissjoni Ewropea tat awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għal Kuvan valida fl-Unjoni Ewropea kollha fit-2 ta' Diċembru 2008.

Is-sommarju tal-opinjoni tal-Kumitat għall-Prodotti Medċinali Orfni għal Kuvan jista' jinstab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

L-EPAR sħiħ għal Kuvan jista' jinstab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Għal aktar informazzjoni rigward il-kura b'Kuvan, aqra l-fuljett ta' tagħrif (parti wkoll mill-EPAR) jew ikkuntattja lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Dan is-sommarju għie aġġornat l-aħħar f'07-2017.