



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701702/2017
EMA/H/C/000943

Súhrn správy EPAR pre verejnosť

Kuvan

dihydrochlorid sapropterínu

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Kuvan. Vysvetľuje, akým spôsobom agentúra vyhodnotila liek s cieľom odporučiť jeho povolenie na uvedenie na trh v EÚ a podmienky jeho používania. Účelom tohto dokumentu nie je poskytnúť praktické rady o tom, ako používať liek Kuvan.

Ak pacienti potrebujú praktické informácie o používaní lieku Kuvan, nájdu ich v písomnej informácii pre používateľa alebo sa môžu obrátiť na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnika.

Čo je liek Kuvan a na čo sa používa?

Kuvan je liek, ktorý sa používa na liečbu vysokej hladiny fenylalanínu v krvi u dospelých a detí všetkých vekových skupín s genetickými poruchami, ako sú fenylketonúria (PKU) alebo nedostatok tetrahydrobiopterínu (BH4).

Pacienti s týmito poruchami nedokážu spracovať aminokyselinu fenylalanín z bielkovín prijatých v strave, v dôsledku čoho sa im ukladá aminokyselina v krvi v abnormálne vysokých hladinách, čo spôsobuje problémy nervového systému.

Keďže je počet pacientov s ochoreniami spôsobujúcimi vysoké hladiny fenylalanínu v krvi nízky, tieto ochorenia sa považujú za zriedkavé, a preto bol liek Kuvan 8. júna 2004 označený za liek na ojedinelé ochorenia.

Liek Kuvan obsahuje účinnú látku dihydrochlorid sapropterínu.

Ako sa liek Kuvan užíva?

Liek Kuvan je dostupný vo forme rozpustných tabliet (100 mg) alebo prášku (100 alebo 500 mg), ktorý sa má rozpustiť vo vode a vypiť. Výdaj lieku Kuvan je viazaný na lekárske predpis a liečbu musí začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou PKU a nedostatku BH4. Je dôležité, aby pri používaní lieku Kuvan pacienti dodržiavali diétu s nízkym obsahom fenylalanínu a bielkovín, pričom sa príjem fenylalanínu a



bielkovín musí sledovať a upravovať, aby sa zabezpečila kontrola hladiny fenylalanínu v krvi a výživovej rovnováhy. Liek Kuvan je určený na dlhodobé používanie.

Počiatočná dávka lieku Kuvan závisí od hmotnosti pacienta. Dávka sa následne môže upraviť v závislosti od hladiny aminokyselín v krvi vrátane fenylalanínu. Liek Kuvan sa užíva spolu s jedlom každý deň v rovnakom čase, najlepšie ráno. Pre niektorých pacientov s nedostatkom BH4 môže byť potrebné na dosiahnutie najlepšieho účinku dávku rozdeliť do dvoch alebo troch dávok podávaných v priebehu dňa.

Dostatočná odpoveď je definovaná ako najmenej 30 % zníženie hladiny fenylalanínu v krvi alebo dosiahnutie hladiny, ktoré určil lekár. Pacient, ktorý po jednom mesiaci dosiahol túto úroveň odpovede, sa považuje za tzv. odpovedajúceho a môže liek Kuvan ďalej užívať.

Akým spôsobom liek Kuvan účinkuje?

Vysoká hladina fenylalanínu v krvi vzniká v dôsledku problému s rozkladom fenylalanínu pomocou enzýmu, ktorý sa nazýva fenylalanínhydroxyláza. Pacienti s PKU majú chybné verzie tohto enzýmu a pacienti s nedostatkom BH4 majú nízku hladinu BH4, čo je tzv. kofaktor, ktorý tento enzým potrebuje na správne fungovanie.

Účinná látka lieku Kuvan, dihydrochlorid sapropterínu, je syntetickou kópiou BH4. Pri PKU spôsobuje zvýšenie aktivity chybného enzýmu a pri nedostatku BH4 nahrádza chýbajúci kofaktor. Týmito účinkami liek pomáha obnovovať schopnosť enzýmu transformovať fenylalanín na tyrozín, čím sa znižuje hladina fenylalanínu v krvi.

Aké prínosy lieku Kuvan boli preukázané v štúdiách?

Pri liečbe PKU sa v hlavnej štúdii porovnávalo zníženie hladiny fenylalanínu v krvi u 88 pacientov liečených buď liekom Kuvan alebo placebom (zdanlivým liekom). V dvoch ďalších štúdiách so 101 pacientmi sa skúmalo, do akej miery účinnosť lieku Kuvan umožňuje pacientom konzumovať jedlo s obsahom fenylalanínu a udržať si pritom cieľové hladiny fenylalanínu v krvi (t.j. tolerancia fenylalanínu).

Liek Kuvan bol účinnejší ako placebo pri znižovaní hladiny fenylalanínu v krvi u pacientov s PKU, pričom sa dosiahlo zníženie o 236 mikromolov na liter po 6 týždňoch v porovnaní so zvýšením o 3 mikromoly na liter pri používaní placeba. Okrem toho liek Kuvan umožnil pacientom s PKU, ktorí nemali obmedzenú diétu, zvýšiť denný príjem fenylalanínu na 17,5 mg na kilogram telesnej hmotnosti po 10 týždňoch v porovnaní s 3,3 mg/kg pri používaní placeba. Ak sa liek Kuvan v kombinácii s diétou porovnával iba s diétou samotnou, priemerný denný príjem fenylalanínu, ktorý bol tolerovaný po 26 týždňoch liečby, predstavoval 81 mg/kg v skupine užívajúcej liek Kuvan a 50 mg/kg v skupine iba s diétou.

V prípade liečby nedostatku BH4, čo je veľmi zriedkavé ochorenie, spoločnosť predložila výsledky troch štúdií z uverejnenej literatúry, v rámci ktorých boli niektorí pacienti liečení sapropterínom v priemere 15,5 mesiaca. V týchto štúdiách vykazovali pacienti zlepšenie hladiny fenylalanínu v krvi a iných markerov ochorenia, ak užívali liek.

Na štúdiách skúmajúcich liek Kuvan sa zúčastnili deti a dospelí všetkých vekových skupín.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Kuvan?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Kuvan (pozorované u viac ako 1 pacienta z 10) sú bolesť hlavy a rinorea (výtok z nosa).

Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Kuvan a zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Kuvan povolený?

Agentúra rozhodla, že prínosy lieku Kuvan sú väčšie než riziká spojené s jeho používaním, a odporučila udeliť povolenie na uvedenie na trh.

Áké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Kuvan?

Na bezpečné a účinné používanie lieku Kuvan boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Ďalšie informácie o lieku Kuvan

Dňa 2. decembra 2008 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie lieku Kuvan na trh platné v celej Európskej únii.

Súhrn stanoviska Výboru pre lieky na ojedinelé ochorenia k lieku Kuvan sa nachádza na webovej stránke agentúry EMA: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

Úplné znenie správy EPAR o lieku Kuvan sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Kuvan, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa (súčasť správy EPAR), alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnik.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 07-2017