



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701691/2017
EMA/H/C/000943

Résumé EPAR à l'intention du public

Kuvan

dichlorhydrate de saproptérine

Le présent document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Kuvan. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle l'Agence a procédé a conduit à recommander son autorisation au sein de l'UE ainsi que ses conditions d'utilisation. Il ne vise pas à fournir des conseils pratiques sur la façon d'utiliser Kuvan.

Pour obtenir des informations pratiques sur l'utilisation de Kuvan, les patients sont invités à lire la notice ou à contacter leur médecin ou leur pharmacien.

Qu'est-ce que Kuvan et dans quel cas est-il utilisé?

Kuvan est un médicament qui est utilisé pour le traitement de taux élevés de phénylalanine dans le sang chez les adultes et les enfants de tous âges atteints des troubles génétiques suivants: phénylcétonurie (PCU) ou déficit en tétrahydrobioptérine (BH4).

Les patients présentant ces troubles ne parviennent pas à traiter l'acide aminé phénylalanine à partir des protéines alimentaires. Il en résulte une accumulation anormalement élevée de l'acide aminé dans le sang, ce qui entraîne des problèmes dans le système nerveux.

Étant donné le faible nombre de patients atteints de pathologies entraînant des taux élevés de phénylalanine, ces maladies sont dites «rares». C'est pourquoi Kuvan a reçu la désignation de «médicament orphelin» (médicament utilisé dans le traitement de maladies rares) le 8 juin 2004.

Kuvan contient le principe actif dichlorhydrate de saproptérine.

Comment Kuvan est-il utilisé?

Kuvan est disponible sous la forme de comprimés solubles (100 mg) ou de poudre (100 ou 500 mg), à dissoudre dans l'eau et à boire. Kuvan n'est délivré que sur ordonnance et le traitement doit être instauré et surveillé par un médecin expérimenté dans le traitement de la PCU et du déficit en BH4. Il est important que les patients continuent à suivre un régime faible en phénylalanine et en protéines lorsqu'ils prennent Kuvan, et l'ingestion de phénylalanine et de protéines doit être contrôlée et ajustée



pour garantir un contrôle des taux sanguins de phénylalanine et un bon équilibre nutritionnel. Kuvan est prévu pour une utilisation à long terme.

La dose de départ de Kuvan dépend du poids du patient. Cette dose est ensuite ajustée en fonction des taux sanguins d'acides aminés, y compris la phénylalanine. Kuvan doit être pris lors d'un repas, à la même heure chaque jour, de préférence le matin. Chez certains patients atteints de déficit en BH4, il peut être nécessaire de diviser la dose en deux ou trois doses réparties durant la journée, afin d'obtenir l'effet optimal.

Une réponse satisfaisante est définie par une réduction des taux sanguins de phénylalanine d'au moins 30 % ou jusqu'à un niveau fixé par le médecin. Si l'objectif est atteint après un mois, le patient est classé comme «répondeur» et peut continuer à prendre Kuvan.

Comment Kuvan agit-il?

Les taux élevés de phénylalanine dans le sang sont dus à un problème de dégradation de la phénylalanine par le biais de l'enzyme «phénylalanine hydroxylase». Les patients atteints de PCU ont des versions défectueuses de l'enzyme et les patients présentant un déficit en BH4 ont des taux faibles de BH4, un «cofacteur» dont l'enzyme a besoin pour fonctionner correctement.

Le principe actif de Kuvan, le dichlorhydrate de saproptérine, est une copie de synthèse de la BH4. Dans la PCU, il agit en augmentant l'activité de l'enzyme défectueuse tandis que dans le déficit en BH4, il remplace le cofacteur manquant. Ces actions contribuent à restaurer la capacité de l'enzyme à convertir la phénylalanine en tyrosine, réduisant ainsi les taux de phénylalanine dans le sang.

Quels sont les bénéfices de Kuvan démontrés au cours des études?

Dans le traitement de la PCU, une étude principale a comparé les réductions des taux sanguins de phénylalanine chez 88 patients traités soit par Kuvan soit par un placebo (traitement fictif). Deux autres études portant sur 101 patients ont visé à évaluer l'efficacité de Kuvan à maintenir les niveaux cibles de phénylalanine dans le sang (c'est-à-dire de tolérance à la phénylalanine) lorsque les patients consomment des aliments contenant de la phénylalanine.

Kuvan a été plus efficace que le placebo pour réduire les taux sanguins de phénylalanine chez les patients atteints de PCU, en parvenant à une réduction de 236 micromoles par litre après 6 semaines, contre une augmentation de 3 micromoles par litre observée avec le placebo. En outre, Kuvan a permis à des patients atteints de PCU qui ne suivaient pas un régime restrictif d'augmenter leur consommation quotidienne de phénylalanine de 17,5 mg par kg de poids corporel après 10 semaines, par rapport à 3,3 mg/kg avec un placebo. Lorsque Kuvan associé à un régime a été comparé à un régime restrictif seul, la consommation quotidienne moyenne de phénylalanine qui était tolérée après 26 semaines était de 81 mg/kg dans le groupe sous Kuvan et de 50 mg/kg dans le groupe suivant un régime restrictif seul.

Pour le traitement du déficit en BH4, qui est une pathologie très rare, la société a présenté les résultats de trois études publiées dans la littérature scientifique, dans lesquelles certains patients ont été traités avec de la saproptérine pendant 15,5 mois en moyenne. Dans ces études, les patients présentaient une amélioration des taux sanguins de phénylalanine et d'autres marqueurs de la maladie, lorsqu'ils prenaient le médicament.

Les études portant sur Kuvan ont impliqué des adultes et des enfants de tous âges.

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Kuvan?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Kuvan (chez plus d'un patient sur 10) sont des maux de tête et une rhinorrhée (nez qui coule).

Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Kuvan, voir la notice.

Pourquoi Kuvan est-il approuvé?

L'Agence a estimé que les bénéfices de Kuvan sont supérieurs à ses risques et a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce médicament.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kuvan?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels des soins de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Kuvan ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Autres informations relatives à Kuvan:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Kuvan, le 2 décembre 2008.

Le résumé de l'avis du comité des médicaments orphelins relatif à Kuvan est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

L'EPAR complet relatif à Kuvan est disponible sur le site web de l'Agence, sous: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pour plus d'informations sur le traitement par Kuvan, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 07-2017.