

EMA/701696/2017
EMA/H/C/000943

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Kuvan

sapropterīna dihidrohlorīds

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Kuvan*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir vērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Kuvan* lietošanu.

Lai saņemtu praktisku informāciju par *Kuvan* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsaazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Kuvan* un kāpēc tās lieto?

Kuvan ir zāles, ko lieto paaugstināta fenilalanīna līmeņa asinīs ārstēšanai visu vecumu pieaugušajiem un bērniem ar ģenētiskiem traucējumiem — fenilketonūrija (PKU) vai tetrahidrobiopterīna (BH4) deficītu.

Pacienti ar šiem traucējumiem nevar pārstrādāt aminoskābi fenilalanīnu no uztura olbaltumvielas un rezultātā aminoskābe asinīs uzkrājas līdz pārāk augstam līmenim, radot nervu sistēmas traucējumus.

Tā kā pacientu skaits ar paaugstinātu fenilalanīna līmeni asinīs ir mazs, slimības uzskata par retām, un 2004. gada 8. jūnijā *Kuvan* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Kuvan satur aktīvo vielu sapropterīna dihidrohlorīdu.

Kā lieto *Kuvan*?

Kuvan ir pieejamas šķīstošu tablešu veidā (100 mg) vai kā pulveris (100 vai 500 mg), kas jāizšķīdina ūdenī un jāizdzer. *Kuvan* var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze PKU un BH4 deficīta ārstēšanā. Svarīgi, lai pacienti, lietojot *Kuvan* turpinātu ievērot diētu ar zemu fenilalanīna un olbaltumvielu saturu, turklāt jāuzrauga un jāpielāgo fenilalanīna un olbaltumvielu uzņemšana, lai nodrošinātu, ka tiek kontrolēts fenilalanīna līmenis asinīs un uztura līdzsvars. *Kuvan* ir paredzētas ilgstošai lietošanai.

Kuvan sākumdevu aprēķina pēc pacienta svara. Devu pēc tam pielāgo, ņemot vērā aminoskābes, tostarp fenilalanīna, līmeni asinīs. *Kuvan* lieto ēdienreizēs vienā un tajā pašā laikā katru dienu un, vēlams, no rīta. Lai panāktu vislielāko iedarbību, dažiem pacientiem ar BH4 deficītu deva, iespējams, jāsadala divās vai trīs daļās un jāieņem dienas gaitā.

Apmierinoša reakcija tiek definēta kā fenilalanīna līmeņa samazināšanās asinīs par vismaz 30 % vai līdz ārsta noteiktam līmenim. Ja tas sasniegts pēc mēneša, tiek uzskatīts, ka pacientam ir atbildes reakcija, un viņš var turpināt lietot *Kuvan*.

Kā *Kuvan* darbojas?

Augsts fenilalanīna līmenis asinīs rodas, ja ir traucēta fenilalanīna noārdīšana, ko veic ferments fenilalanīna hidroksilāze. PKU pacientiem ir defektīvi šā fermenta varianti, bet pacientiem ar BH4 deficītu ir zems BH4 — kofaktora, kas nepieciešams šā fermenta pilnvērtīgai darbībai, — līmenis.

Kuvan aktīvā viela sapropterīna dihidrohlorīds ir BH4 sintētiska kopija. PKU gadījumā tas darbojas, palielinot defektīvā fermenta aktivitāti, bet BH4 deficīta gadījumā tas aizvieto trūkstošo kofaktoru. Šāda rīcība palīdz atjaunot fermenta spēju pārveidot fenilalanīnu par tirozīnu, tādējādi pazeminot fenilalanīna līmeni asinīs.

Kādas bija *Kuvan* priekšrocības pētījumos?

Attiecībā uz PKU pamatpētījumā salīdzināja fenilalanīna līmeņa pazemināšanos asinīs 88 pacientiem, kurus ārstēja ar *Kuvan* vai placebo (fiktīvu ārstēšanu). Divos citos pētījumos, iesaistot 101 pacientu, pētīja *Kuvan* efektivitāti, ja pacienti uzturā lietoja fenilalanīnu saturošu pārtiku tajā pašā laikā saglabājot fenilalanīna līmeni asinīs noteiktajās robežās (t. i., fenilalanīna tolerance).

Kuvan bija iedarbīgākas par placebo fenilalanīna līmeņa asinīs samazināšanā pacientiem ar PKU, panākot samazinājumu par 236 mikromoliem litrā pēc 6 nedēļām, salīdzinot ar pieaugumu par 3 mikromoliem litrā, lietojot placebo. Turklāt *Kuvan* ļāva pacientiem ar PKU, kuriem nepiemēroja diētas ierobežojumus, palielināt ikdienas fenilalanīna uzņemšanu par 17,5 mg uz ķermeņa svara kilogramu pēc 10 nedēļām salīdzinājumā ar 3,3 mg/kg, lietojot placebo. Kad *Kuvan* lietošana un diētas ierobežojumi tika salīdzināti ar diētu vienu pašu, vidējais uzņemtais fenilalanīna dienas daudzums, kas bija panesams pēc 26 nedēļām, bija 81 mg/kg *Kuvan* lietotāju grupā un 50 mg/kg grupā, kurā ievēroja tikai diētu.

Attiecībā uz BH4 deficītu, kas ir ļoti reta saslimšana, uzņēmums iesniedza triju publicētu pētījumu rezultātus par pacientu ārstēšanu ar sapropterīna dihidrohlorīdu vidēji 15,5 mēnešus. Šajos pētījumos pacientiem tika konstatēta fenilalanīna līmeņa asinīs un citu slimības pazīmju uzlabošanās, lietojot zāles.

Kuvan pētījumos tika iesaistīti visu vecumu pieaugušie un bērni.

Kāds risks pastāv, lietojot *Kuvan*?

Visbiežākās *Kuvan* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 pacientiem) ir galvassāpes un rinoreja (iesnas).

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Kuvan*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Kuvan* tika apstiprinātas?

Aģentūra nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Kuvan*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu drošu un efektīvu *Kuvan* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Kuvan* lietošanu.

Cita informācija par *Kuvan*

Eiropas Komisija 2008. gada 2. decembrī izsniedza *Kuvan* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Kuvan* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Pilns *Kuvan* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Kuvan* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 7.2017.