

EMA/701698/2017
EMA/H/C/000943

EPAR-samenvatting voor het publiek

Kuvan

sapropterinedihydrochloride

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Kuvan. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Kuvan.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Kuvan.

Wat is Kuvan en wanneer wordt het voorgeschreven?

Kuvan is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van hoge fenylalaninegehaltes in het bloed bij volwassenen en kinderen van alle leeftijden met de genetische aandoening fenylketonurie (PKU) of tetrahydrobiopterinedeficiëntie (BH4-deficiëntie).

Patiënten met deze aandoeningen kunnen het aminozuur fenylalanine uit eiwitten in de voeding niet verwerken. Hierdoor hoopt het aminozuur zich tot een abnormaal hoog niveau op in het bloed, wat kan leiden tot problemen met het zenuwstelsel.

Aangezien het aantal patiënten met aandoeningen die leiden tot hoge gehalten aan fenylalanine klein is, worden deze aandoeningen als 'zeldzaam' beschouwd en werd Kuvan op 8 juni 2004 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Kuvan bevat de werkzame stof sapropterinedihydrochloride.

Hoe wordt Kuvan gebruikt?

Kuvan is beschikbaar in de vorm van oplosbare tabletten (100 mg) of poeder (100 of 500 mg), beide op te lossen in water en dan op te drinken. Kuvan is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van PKU en BH4-deficiëntie. Het is belangrijk dat patiënten tijdens de behandeling met Kuvan een fenylalanine- en eiwitarm dieet blijven volgen en dat de inname van fenylalanine en

eiwitten wordt bewaakt en aangepast om ervoor te zorgen dat het fenylalaninegehalte in het bloed en de voedingsbalans onder controle zijn. Kuvan is bedoeld voor langdurig gebruik.

De aanvangsdosis Kuvan is afhankelijk van het lichaamsgewicht van de patiënt. Daarna wordt de dosis aangepast op basis van het gehalte aminozuren (waaronder fenylalanine) in het bloed. Kuvan wordt elke dag op hetzelfde tijdstip bij de maaltijd ingenomen, bij voorkeur 's morgens. Om het beste effect te bereiken moeten bij sommige patiënten met BH4-deficiëntie de tabletten mogelijk in twee of drie doses over de dag worden verdeeld.

Een bevredigende respons wordt gedefinieerd als een daling van de hoeveelheid fenylalanine in het bloed van ten minste 30% of tot een door de arts vastgestelde waarde. Als deze waarde na één maand is bereikt, wordt de patiënt een 'respondent' genoemd en kan het gebruik van Kuvan worden voortgezet.

Hoe werkt Kuvan?

De grote hoeveelheid fenylalanine in het bloed is het gevolg van een probleem met de afbraak van fenylalanine door het enzym 'fenylalaninehydroxylase'. Patiënten met PKU hebben gebrekkige vormen van het enzym en patiënten met BH4-deficiëntie hebben kleine hoeveelheden BH4, een 'cofactor' (activerende stof) die dit enzym nodig heeft voor een juiste werking.

De werkzame stof in Kuvan, sapropterinedihydrochloride, is een synthetische versie van BH4. In geval van PKU versterkt Kuvan de werking van het slecht functionerende enzym en in geval van BH4-deficiëntie vervangt het de ontbrekende cofactor. Hierdoor is het enzym beter in staat om fenylalanine om te zetten in tyrosine, waardoor de hoeveelheid fenylalanine in het bloed daalt.

Welke voordelen bleek Kuvan tijdens de studies te hebben?

Voor de behandeling van PKU werd in een hoofdstudie de daling gemeten van het fenylalaninegehalte in het bloed van 88 patiënten die ofwel met Kuvan ofwel met een placebo (een schijnbehandeling) werden behandeld. In twee andere studies onder 101 patiënten werd gekeken in hoeverre Kuvan ervoor kon zorgen dat de patiënten fenylalaninehoudend voedsel konden consumeren en het fenylalaninegehalte in hun bloed toch op het streefniveau bleef (m.a.w. fenylalaninetolerantie).

Kuvan bleek werkzamer dan placebo bij het verlagen van het fenylalaninegehalte in het bloed van PKU-patiënten: na zes weken werd een daling van 236 micromol/liter bereikt, tegenover een toename van 3 micromol/liter in de placebogroep. Bovendien konden PKU-patiënten die geen beperkend dieet volgden, na tien weken hun dagelijkse inname fenylalanine met 17,5 mg/kg lichaamsgewicht verhogen, tegenover 3,3 mg/kg lichaamsgewicht voor de placebogroep. Wanneer Kuvan in combinatie met een beperkend dieet werd vergeleken met uitsluitend een beperkend dieet, bedroeg de gemiddelde dagelijkse inname van fenylalanine die werd verdragen na 26 werken 81 mg/kg in de Kuvan-groep en 50 mg/kg in de groep die uitsluitend het beperkende dieet volgde.

Voor de behandeling van BH4-deficiëntie, een zeer zeldzame aandoening, verstrekten de firma resultaten van drie studies uit de vakliteratuur, waarin enkele patiënten met sapropterine werden behandeld gedurende een periode van gemiddeld 15,5 maanden. In deze studies vertoonden de patiënten bij gebruik van het geneesmiddel een verbetering van het fenylalaninegehalte in het bloed en van andere tekenen van de ziekte.

In de studies met Kuvan waren volwassenen en kinderen van alle leeftijden betrokken.

Welke risico's houdt het gebruik van Kuvan in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Kuvan (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hoofdpijn en rinorroe (loopneus).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Kuvan.

Waarom is Kuvan goedgekeurd?

Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Kuvan groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Kuvan te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Kuvan, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Kuvan

De Europese Commissie heeft op 2 december 2008 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Kuvan verleend.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Kuvan is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations).

Het volledige EPAR voor Kuvan is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Kuvan.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2017.