

EMA/701700/2017
EMA/H/C/000943

Resumo do EPAR destinado ao público

Kuvan

dicloridrato de sapropterina

Este é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Kuvan. O seu objetivo é explicar o modo como a Agência avaliou o medicamento a fim de recomendar a sua autorização na UE, bem como as suas condições de utilização. Não tem por finalidade fornecer conselhos práticos sobre a utilização do Kuvan.

Para obter informações práticas sobre a utilização do Kuvan, os doentes devem ler o Folheto Informativo ou contactar o seu médico ou farmacêutico.

O que é o Kuvan e para que é utilizado?

O Kuvan é um medicamento utilizado no tratamento dos níveis elevados de fenilalanina no sangue em adultos e crianças de todas as idades com as perturbações genéticas fenilcetonúria (PKU) ou deficiência em tetrahidrobiopterina (BH4).

Os doentes com estas perturbações não convertem o aminoácido fenilalanina da sua dieta em proteínas e, em consequência, este aminoácido acumula-se no sangue, atingindo níveis excessivamente elevados, causando problemas no sistema nervoso.

Dado o número de doentes afetados por estas doenças que causam níveis elevados de fenilalanina ser pequeno, as doenças são consideradas raras, pelo que o Kuvan foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 8 de junho de 2004.

O Kuvan contém a substância ativa dicloridrato de sapropterina.

Como se utiliza o Kuvan?

O Kuvan está disponível em comprimidos solúveis (100 mg) ou em pó (100 mg ou 500 mg) para dissolver em água e beber. O Kuvan só pode ser obtido mediante receita médica e o tratamento deve ser iniciado e supervisionado por um médico com experiência no tratamento da (PKU) e da deficiência em BH4. É importante que os doentes continuem com uma dieta baixa em fenilalanina e proteínas durante o tratamento com o Kuvan, devendo a ingestão de fenilalanina e proteínas ser monitorizada e

adaptada de modo a garantir o controlo dos níveis de fenilalanina no sangue e do equilíbrio nutricional. O Kuvan destina-se a tratamento prolongado

A dose inicial do Kuvan depende do peso do doente, sendo ajustada de acordo com os níveis sanguíneos de aminoácidos, incluindo fenilalanina. O Kuvan é tomado com uma refeição, todos os dias à mesma hora, de preferência de manhã. Para alguns doentes com deficiência em BH4, a dose poderá ter de ser dividida em duas ou três doses ao longo do dia para se obter o devido efeito.

Uma resposta satisfatória é definida como uma redução nos níveis de fenilalanina no sangue de, pelo menos, 30 % ou para um nível definido pelo médico. Se este objetivo for alcançado após um mês, o doente é classificado como «doente que respondeu ao tratamento» e pode continuar a tomar o Kuvan.

Como funciona o Kuvan?

Os níveis elevados de fenilalanina no sangue devem-se a um problema na degradação da fenilalanina pela enzima fenilalanina hidroxilase. Os doentes com PKU têm versões defeituosas da enzima e os doentes com deficiência em BH4 têm níveis reduzidos de BH4, um cofator de que a enzima necessita para funcionar corretamente.

A substância ativa do Kuvan, o dicloridrato de sapropterina, é uma cópia sintética da BH4. Na PKU, atua ao melhorar a atividade da enzima defeituosa e, na deficiência em BH4, substitui o cofator em falta. Estas ações ajudam a restaurar a capacidade da enzima para converter a fenilalanina em tirosina, reduzindo, desse modo, os níveis de fenilalanina no sangue.

Quais os benefícios demonstrados pelo Kuvan durante os estudos?

No tratamento da PKU, um estudo principal comparou as reduções de fenilalanina no sangue em 88 doentes tratados com o Kuvan ou com um placebo (um tratamento simulado). Dois estudos em 101 doentes analisaram a eficácia do Kuvan em permitir aos doentes consumirem alimentos que contêm fenilalanina mantendo os valores de referência de fenilalanina no sangue (isto é, a tolerância à fenilalanina).

O Kuvan foi mais eficaz do que o placebo na redução dos níveis de fenilalanina no sangue em doentes com PKU, tendo permitido uma redução de 236 micromoles por litro após 6 semanas, comparativamente a um aumento de 3 micromoles por litro observado com o placebo. Além disso, o Kuvan permitiu aos doentes com PKU que não estavam sujeitos a uma restrição dietética rigorosa aumentarem a sua ingestão diária de fenilalanina em 17,5 mg por quilograma de peso corporal, após 10 semanas, em comparação com 3,3 mg por quilograma de peso corporal com o placebo. Quando o Kuvan associado a restrição dietética foi comparado com restrição dietética apenas, a ingestão média diária de fenilalanina tolerada ao fim de 26 semanas foi de 81 mg por quilograma de peso corporal no grupo a tomar o Kuvan e de 50 mg por quilograma de peso corporal no grupo sujeito a restrição dietética.

Para o tratamento da deficiência em BH4, uma doença muito rara, a empresa forneceu os resultados de três estudos publicados, nos quais alguns doentes foram tratados com sapropterina durante uma média de 15,5 meses. Nestes estudos, os doentes apresentaram uma melhoria dos níveis de fenilalanina no sangue e de outros marcadores da doença quando estavam a tomar o medicamento.

Os estudos com o Kuvan incluíram adultos e crianças de todas as idades.

Quais são os riscos associados ao Kuvan?

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Kuvan (observados em mais de 1 doente em cada 10) são dores de cabeça e rinorreia (corrimento nasal).

Para a lista completa dos efeitos secundários e das restrições de utilização relativamente ao Kuvan, consulte o Folheto Informativo.

Por que foi aprovado o Kuvan?

O CHMP concluiu que os benefícios do Kuvan são superiores aos seus riscos e recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o medicamento.

Que medidas estão a ser adotadas para garantir a utilização segura e eficaz do Kuvan?

No Resumo das Características do Medicamento e no Folheto Informativo foram incluídas recomendações e precauções a observar pelos profissionais de saúde e pelos doentes para a utilização segura e eficaz do Kuvan.

Outras informações sobre o Kuvan

Em 2 de dezembro de 2008, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o medicamento Kuvan.

O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Kuvan pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations.

O EPAR completo relativo ao Kuvan pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Kuvan, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi atualizado pela última vez em 07-2017.