

**ЕВРОПЕЙСКИ ДОКЛАД ЗА ОБЩЕСТВЕНА ОЦЕНКА (EPAR)****KUVAN****Резюме на EPAR за обществено ползване**

*Настоящият документ представлява резюме на Европейския доклад за обществена оценка (EPAR). В него се разяснява как Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) оценява проведените проучвания, за да направи своите препоръки как да се използва лекарството.*

*Ако се нуждаете от повече информация за Вашето медицинско състояние или лечение, прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте Вашия лекар или фармацевт. Ако желаете повече информация за основанията на препоръките на CHMP, прочетете научното обсъждане (също част от EPAR).*

**Какво представлява Kuvan?**

Kuvan е лекарство, съдържащо активното вещество сапроптерин дихидрохлорид. Предлага се под формата на светложълти разтворими таблетки (100 mg).

**За какво се използва Kuvan?**

Kuvan се прилага за лечение на хиперфенилаланинемия (ХФА, високи нива на фенилаланин в кръвта) при пациенти с генетичните заболявания фенилкетонурия (ФКУ) или тетрахидриобиоптеринови (ВН4) дефицит. Пациенти с тези заболявания не могат да преобразуват аминокиселината фенилаланин (който се среща в белтъците в храната) в тирозин (друга аминокиселина). Това причинява натрупване на фенилаланин в кръвта, което може да доведе до проблеми с мозъка и нервната система.

Kuvan може да се прилага при възрастни и деца. Kuvan е предназначен за употреба при деца с ХФА, дължаща се на ФКУ, които са на възраст поне четири години. Не е проучен при деца с ХФА, дължаща се на ФКУ, които са на по-малко от четири години. Kuvan може да се използва при деца на всякаква възраст с ХФА, дължаща се на ВН4 дефицит.

Лечението с Kuvan трябва да бъде продължено при пациенти, които се повлияват подходящо от лекарството.

Тъй като броят на пациентите с ХФА е малък, заболяването се смята за „рядко“ и Kuvan е определен за „лекарство сирак“ (лекарство, използвано при редки заболявания) на 8 юни 2004 г. Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

**Как да използвате Kuvan?**

Лечението с Kuvan трябва да се започне и наблюдава от лекар с опит в лечението на ФКУ и ВН4 дефицит. Количеството на фенилаланин и белтък в диетата на пациента трябва да се следи, за да е сигурно, че се контролират фенилаланиновите нива в кръвта и хранителният баланс.

Kuvan е предназначен за продължителна употреба.

Дозата на Kuvan зависи от теглото на пациента. Началната доза при пациенти с ФКУ е 10 mg на килограм телесно тегло, веднъж дневно, а при пациенти с ВН4 дефицит – 2 до 5 mg/kg, веднъж дневно. След една седмица дозата може да се коригира до 20 mg/kg, веднъж дневно, ако пациентът не е отговорил на лечението. Задоволителният отговор се определя като намаляване на фенилаланиновите нива в кръвта с поне 30% или съгласно зададените от лекаря стойности.

Ако това се постигне за един месец, пациентът се определя като „респондер“ и може да продължи да приема Kuvan.

Kuvan се приема с храната по едно и също време всеки ден, за предпочитане сутрин. Таблетките се разтварят в чаша вода, след което пациентът трябва да погълне разтвора. При някои пациенти с ВН4 дефицит може да се наложи разделяне на дозата на две или три дози в продължение на деня с цел постигане на най-добър ефект. Kuvan трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти на възраст над 65 години и при пациенти с чернодробни или бъбречни проблеми.

### **Как действа Kuvan?**

Високите нива на фенилаланин в кръвта се дължат на проблем при превръщането на фенилаланин в тирозин чрез ензима фенилаланин хидроксилаза. При пациентите с ФКУ този ензим е дефектен, а при пациентите с ВН4 има ниски нива на ВН4 – „кофактор“, необходим за правилното функциониране на ензима. Активното вещество в Kuvan, сапроптерин дихидрохлорид, е синтетично копие на ВН4. При ФКУ неговото действие се изразява в повишаване на активността на дефектния ензим, а при ВН4 дефицит то заменя липсващия кофактор. Това спомага за възстановяване на способността на ензима да преобразува фенилаланин в тирозин и за намаляване на фенилаланиновите нива в кръвта.

### **Как е проучен Kuvan?**

Преди провеждане на проучвания при хора ефектите на Kuvan са изследвани върху експериментални модели.

За лечението на пациенти с ФКУ Kuvan е изследван в две основни проучвания, които сравняват Kuvan с плацебо. Всички пациенти, включени в проучването, са показали отговор на първоначалния осемдневен курс на лечение с Kuvan, но са имали период от поне една седмица без лекарството преди началото на проучванията.

Първото проучване обхваща 89 пациенти на възраст осем години или по-големи, които не са спазвали строга диета. Основната мярка за ефективност е намаляването на фенилаланиновите нива в кръвта за шест седмици.

Второто проучване обхваща 46 деца на възраст между четири и 12 години, които са поставени на диета с контролирано ниво на фенилаланин. След втората седмица на лечението диетата се коригира на всеки две седмици съобразно нивата на фенилаланин в кръвта. Основната мярка за ефективност е промяната в количеството фенилаланин, което децата могат да приемат, поддържайки фенилаланина в кръвта в целевите нива. Проучването е с продължителност 10 седмици.

За лечението на пациенти с ВН4 дефицит компанията предоставя резултатите от три проучвания от публикуваната литература за сапроптерин дихидрохлорид. Едно от тях обхваща 16 пациенти, лекувани средно по 15,5 месеца.

### **Какви ползи от Kuvan са установени в проучванията?**

За лечението на ФКУ Kuvan е по-ефективен от плацебо. В първото проучване нивата на фенилаланин в кръвта са около 867 „микромола на литър“ в началото на проучването.

Нормалните нива са около 60 микромола на литър при хора без ФКУ. След шест седмици нивата на фенилаланин намаляват с 236 микромола на литър при пациентите, приемащи Kuvan, и се увеличават с 3 микромола на литър при пациентите, приемащи плацебо. Във второто проучване децата, приемащи Kuvan, могат да приемат средно 17,5 mg повече фенилаланин на килограм телесно тегло всеки ден след 10 седмици в сравнение с 3,3 mg повече при децата, приемащи плацебо.

В проучванията на пациенти с ВН4 дефицит пациентите показват подобрене в нивата на фенилаланин в кръвта и други маркери на заболяването, когато приемат сапроптерин дихидрохлорид.

### **Какви са рисковете, свързани с Kuvan?**

Най-честите нежелани реакции при Kuvan (наблюдавани при повече от 1 на 10 пациенти) са главоболие и ринорея (течащ нос). За пълния списък на всички наблюдавани при Kuvan нежелани реакции – вижте листовката.

Kuvan е противопоказан за пациенти, които биха могли да проявят свръхчувствителност (алергични реакции) към сапроптерин дихидрохлорид или някоя от другите съставки.

#### **Основания за одобряване на Kuvan?**

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) решава, че ползите от Kuvan са по-големи от рисковете за лечение на ХФА при възрастни и деца с ФКУ и ВН4 дефицит, които са показали отговор на терапията. Комитетът препоръчва на Kuvan да бъде издадено разрешение за употреба.

#### **Допълнителна информация за Kuvan:**

Европейската комисия издава разрешение за употреба, валидно в рамките на Европейския съюз, за Kuvan на Merck KGaA на 2 Декември 2008 г.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци относно Kuvan може да се намери [ТУК](#).

Пълният текст на ЕРАР относно Kuvan може да се намери [ТУК](#).

**Дата на последно актуализиране на текста 10-2008.**