



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/599811/2013  
EMA/H/C/000943

## Резюме на EPAR за обществено ползване

---

### Kuvan

sapropterin dihydrochloride

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Kuvan. В него се разяснява как Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) е оценил лекарството, за да издаде положително становище за разрешаване за употреба и препоръки за условията на употреба за Kuvan.

### Какво представлява Kuvan?

Kuvan е лекарство, което съдържа активното вещество сапроптерин дихидрохлорид (*sapropterin dihydrochloride*). Предлага се под формата на 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 тетрахидробиоптеринов (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, за които е установено, че се повлияват подходящо от лекарството. Kuvan е предназначен за употреба при деца с ХФА, дължаща се на ФКУ, които са на възраст поне четири години. Kuvan може да се използва при деца на всякаква възраст с ХФА, дължаща се на ВН4 дефицит.

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.

Лекарственият продукт се отпуска 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 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.

## 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?

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 третата 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. Проучванията са продължили 10 седмици.

За лечението на пациенти с ВН4 дефицит фирмата 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 лекарствени реакции при Kuvan (наблюдавани при повече от 1 на 10 пациенти) са главоболие и и ринорея (течаш нос). За пълния списък на всички нежелани лекарствени реакции, съобщени при Kuvan, вижте листовката.

## **Защо Kuvan е разрешен за употреба?**

CHMP реши, че ползите от Kuvan са по-големи от рисковете, и препоръча да се издаде разрешение за употреба.

## **Какви мерки се предприемат, за да се гарантира безопасната и ефективна употреба на Kuvan?**

Разработен е план за управление на риска, за да се гарантира, че Kuvan се използва възможно най-безопасно. Въз основа на този план информацията за безопасност е включена в кратката характеристика на продукта и листовката за Kuvan, включително подходящи предпазни мерки за здравните специалисти и пациентите.

## **Допълнителна информация за Kuvan:**

На 2 декември 2008 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Kuvan, валидно в Европейския съюз.

Резюме на становището на Комитета по лекарствата сираци относно Kuvan може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/Rare\\_disease\\_designations](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designations).

Пълният текст на EPAR за Kuvan може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). За повече информация относно лечението с Kuvan прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте вашия лекар или фармацевт.

Дата на последно актуализиране на текста 10-2013 г.