



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701694/2017
EMA/H/C/000943

Riassunto destinato al pubblico

Kuvan

sapropterina dicloridrato

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Kuvan. Illustra il modo in cui l'Agenzia ha valutato il medicinale arrivando a raccomandarne l'autorizzazione nell'UE e le condizioni d'uso. Non ha lo scopo di fornire consigli pratici sull'utilizzo di Kuvan.

Per informazioni pratiche sull'uso di Kuvan i pazienti devono leggere il foglio illustrativo oppure consultare il medico o il farmacista.

Che cos'è e per che cosa si usa Kuvan?

Kuvan è un medicinale usato per il trattamento di livelli ematici (del sangue) elevati di fenilalanina in soggetti adulti e pediatrici di qualsiasi età affetti dai disturbi genetici fenilchetonuria (PKU) o carenza di tetraidrobiopterina (BH4).

I pazienti che presentano questi disturbi non sono in grado di elaborare l'aminoacido fenilalanina che si trova nelle proteine alimentari. Di conseguenza, l'aminoacido si accumula nel sangue raggiungendo livelli anormalmente elevati e arrecando problemi al sistema nervoso.

Poiché il numero di pazienti con condizioni che determinano livelli elevati di fenilalanina è basso, le condizioni sono considerate "rare" e Kuvan è stato qualificato come "medicinale orfano" (medicinale utilizzato nelle malattie rare) l'8 giugno 2004.

Kuvan contiene il principio attivo sapropterina dicloridrato.

Come si usa Kuvan?

Kuvan è disponibile in compresse solubili (100 mg) o in polvere (100 o 500 mg) da bere dopo averla sciolta in acqua. Kuvan può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve iniziare ed essere condotto sotto la supervisione di un medico che abbia esperienza nel trattamento della PKU e della carenza di BH4. Durante il trattamento con Kuvan è importante che i pazienti continuino a seguire una dieta alimentare con un basso contenuto di fenilalanina e di proteine. Inoltre, l'assunzione di fenilalanina e di proteine deve essere controllata e adeguata per assicurare il controllo



dei livelli ematici di fenilalanina e del bilancio nutrizionale. Kuvan è indicato per l'impiego a lungo termine.

La dose di Kuvan è inizialmente determinata in funzione del peso corporeo del paziente ed è poi adeguata a seconda dei livelli di aminoacidi, compresa la fenilalanina, nel sangue. Kuvan deve essere assunto in concomitanza di un pasto ogni giorno alla stessa ora, di preferenza al mattino. Per alcuni pazienti con carenza di BH4 potrebbe essere necessario suddividere la dose in due o tre somministrazioni nell'arco della giornata allo scopo di ottimizzare l'effetto terapeutico.

È possibile definire soddisfacente una risposta in caso di una riduzione dei livelli ematici di fenilalanina di almeno il 30 % oppure a un valore stabilito dal medico. Se trascorso un mese si ottiene questo risultato, il paziente viene classificato come "responsivo" e può proseguire l'assunzione di Kuvan.

Come agisce Kuvan?

I livelli elevati di fenilalanina nel sangue dipendono da un problema di conversione della fenilalanina attraverso l'enzima "fenilalanina idrossilasi". I pazienti con PKU hanno versioni difettose dell'enzima e quelli con carenza di BH4 presentano livelli bassi di BH4, un "cofattore" che serve all'enzima per funzionare correttamente.

Il principio attivo di Kuvan, sapropterina dicloridrato, è una copia sintetica del BH4. Nella PKU agisce potenziando l'attività dell'enzima difettoso, mentre nella carenza di BH4 sostituisce il cofattore mancante. In tal modo contribuisce a ripristinare la capacità dell'enzima di convertire la fenilalanina in tirosina, riducendo i livelli di fenilalanina nel sangue.

Quali benefici di Kuvan sono stati evidenziati negli studi?

Per quanto riguarda la terapia della PKU, uno studio principale ha confrontato le riduzioni della fenilalanina presente nel sangue in 88 pazienti trattati con Kuvan o placebo (un trattamento fittizio). Altri due studi, condotti su 101 pazienti, hanno valutato l'efficacia di Kuvan nel permettere a tali soggetti di consumare alimenti contenenti fenilalanina pur mantenendo la fenilalanina presente nel sangue su livelli bersaglio (ossia la tolleranza alla fenilalanina).

Kuvan è risultato più efficace del placebo nel ridurre i livelli ematici di fenilalanina in pazienti con PKU: dopo sei settimane, con Kuvan si è osservato un abbassamento di 236 micromoli per litro, a fronte di un incremento di 3 micromoli per litro con il placebo. Inoltre, dopo 10 settimane Kuvan ha permesso ai pazienti con PKU che non seguivano una dieta alimentare ristretta di aumentare l'assunzione giornaliera di fenilalanina di 17,5 mg per chilogrammo di peso corporeo, a fronte dei 3,3 mg/kg del placebo. Il confronto tra Kuvan più dieta alimentare e la sola dieta ha evidenziato che l'assunzione giornaliera media di fenilalanina tollerata dopo 26 settimane era di 81 mg/kg nel gruppo Kuvan e di 50 mg/kg nel gruppo solo sottoposto a dieta.

Per quanto riguarda il trattamento della carenza di BH4, che è una condizione molto rara, la ditta ha presentato i risultati di tre studi pubblicati, che erano stati condotti su alcuni pazienti trattati con sapropterina per in media 15,5 mesi. Questi studi hanno rilevato un miglioramento dei livelli ematici di fenilalanina e di altri indicatori della malattia nei pazienti durante il trattamento con il medicinale.

Gli studi su Kuvan sono stati effettuati su soggetti adulti e pediatrici di qualsiasi età.

Quali sono i rischi associati a Kuvan?

Gli effetti indesiderati più comuni di Kuvan (osservati in più di 1 paziente su 10) sono mal di testa e rinorrea (naso che cola).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Kuvan, vedere il foglio illustrativo.

Perché Kuvan è approvato?

L'Agenzia ha deciso che i benefici di Kuvan sono superiori ai rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Kuvan?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Kuvan sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Altre informazioni su Kuvan

Il 2 dicembre 2008 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Kuvan, valida in tutta l'Unione europea.

Il riassunto del parere del comitato per i medicinali orfani relativo a Kuvan è disponibile sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

Per la versione completa dell'EPAR di Kuvan consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Kuvan, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 07-2017.