



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/701711/2017
EMA/H/C/000943

Resumen del EPAR para el público general

Kuvan

dihidrocloruro de sapropterina

El presente documento resume el Informe Público Europeo de Evaluación (EPAR) de Kuvan. En él se explica cómo la Agencia ha evaluado el medicamento y ha emitido un dictamen favorable a la autorización de comercialización en la UE y sus condiciones de uso. No está destinado a proporcionar consejos prácticos sobre cómo utilizar Kuvan.

Para más información sobre el tratamiento con Kuvan, el paciente debe leer el prospecto (también incluido en el EPAR) o consultar a su médico o farmacéutico.

¿Qué es Kuvan y para qué se utiliza?

Kuvan es un medicamento que se utiliza para tratar la concentración alta de fenilalanina en la sangre en adultos y niños de todas las edades que padecen los trastornos genéticos fenilcetonuria (FCU) o déficit de tetrahidrobiopterina (BH4).

Los pacientes con estos trastornos no pueden procesar el aminoácido fenilalanina de la proteína dietaria, por lo cual estos aminoácidos aumentan hasta niveles anormalmente elevados en sangre, lo que provoca problemas en el sistema nervioso.

Dado el escaso número de pacientes con dolencias que provocan altos niveles de fenilalanina, estas se consideran «raras», por lo que Kuvan fue designado «medicamento huérfano» (un medicamento utilizado en enfermedades raras) el 8 de junio de 2004.

Kuvan contiene el principio activo dihidrocloruro de sapropterina.

¿Cómo se usa Kuvan?

Kuvan está disponible en forma de comprimidos solubles (100 mg) o en polvo (100 or 500 mg), que se disuelven en el agua y se beben. Kuvan solo se podrá dispensar con receta médica, y el tratamiento deberá iniciarlo y supervisarlo un médico con experiencia en el tratamiento de la PKU y la deficiencia BH4. Es importante que el paciente prosiga una dieta baja en fenilalanina y proteínas cuando toma Kuvan, y hay que controlar y ajustar la ingesta de fenilalanina y proteínas para asegurarse de que los



niveles de fenilalanina y el equilibrio nutricional están controlados. Kuvan es un tratamiento de larga duración.

La dosis inicial de Kuvan depende del peso del paciente. Posteriormente la dosis se ajusta dependiendo de los niveles en sangre de aminoácidos, incluida la fenilalanina. Kuvan se toma con una comida todos los días a la misma hora, preferentemente por la mañana. En algunos pacientes con déficit de BH4 podría ser necesario dividir la dosis en dos o tres tomas a lo largo del día para obtener el efecto óptimo.

La respuesta satisfactoria se define como una reducción de la concentración sanguínea de fenilalanina de al menos un 30 % o hasta el nivel que determine el médico. Si esto se consigue al cabo de un mes, se considera que el paciente ha respondido y puede seguir tomando Kuvan.

¿Cómo actúa Kuvan?

Las concentraciones altas de fenilalanina en la sangre se deben a un problema de la conversión de la fenilalanina en tirosina por la enzima «fenilalanina hidroxilasa». Los pacientes con FCU presentan versiones defectuosas en esta enzima y los pacientes con déficit de BH4 muestran una concentración baja de BH4, un «cofactor» que la enzima necesita para funcionar correctamente.

El principio activo de Kuvan, el dihidrocloruro de sapropterina, es una copia sintética de la BH4. En la FCU, actúa potenciando la actividad de la enzima defectuosa y en el déficit de BH4 repone el cofactor que falta. Estas acciones contribuyen a recuperar la capacidad de la enzima para convertir la fenilalanina en tirosina, reduciéndose así la concentración de fenilalanina en la sangre.

¿Qué beneficios ha demostrado tener Kuvan en los estudios realizados?

En el tratamiento FCU, un estudio principal comparó la reducción de fenilalanina en sangre en 88 pacientes tratados con Kuvan o con un placebo (un tratamiento ficticio). Otros dos estudios en 101 pacientes examinaron la efectividad de Kuvan al permitir que los pacientes consumiesen alimentos con fenilalanina manteniendo la fenilalanina en sangre dentro de niveles aceptables (es decir, tolerancia a la fenilalanina).

Kuvan fue más eficaz que el placebo en la reducción de los niveles de fenilalanina en sangre en los pacientes con FCU, consiguiendo una reducción de 236 micromoles por litro a las 6 semanas, frente a un aumento de 3 micromoles por litro en los pacientes que tomaron el placebo. Asimismo, Kuvan permitió a los pacientes con FCU sin restricción dietaria incrementar su ingesta diaria de fenilalanina en 17,5 mg por kg de peso al cabo de 10 semanas, frente a 3,3 mg/kg con el placebo. Cuando se comparó Kuvan con restricción dietaria con la restricción dietaria en monoterapia, la ingesta promedio diaria de fenilalanina tolerada a las 26 semanas fue de 81 mg/kg en el grupo que tomó Kuvan, y de 50 mg/kg en el grupo que únicamente se sometió a restricción de la dieta.

Para el tratamiento del déficit de BH4, una enfermedad muy rara, la empresa presentó los resultados de tres estudios de la bibliografía publicada en los que algunos pacientes habían sido tratados con sapropterina durante un período promedio de 15,5 meses. En los estudios de pacientes con déficit de BH4, los pacientes mostraron una mejoría de las concentraciones sanguíneas de fenilalanina y otros marcadores de la enfermedad cuando tomaron el medicamento.

Los estudios con Kuvan incluyeron adultos y niños de todas las edades.

¿Cual es el riesgo asociado a Kuvan?

Los efectos adversos más frecuentes de Kuvan (observados en más de 1 paciente de cada 10) son dolor de cabeza y rinorrea (goteo nasal).

La lista completa de efectos adversos y restricciones de Kuvan se puede consultar en el prospecto.

¿Por qué se ha aprobado Kuvan?

El CHMP decidió que los beneficios de Kuvan son mayores que sus riesgos y recomendó autorizar su comercialización.

¿Qué medidas se han adoptado para garantizar un uso seguro y eficaz de Kuvan?

Las recomendaciones y precauciones que deben seguir los profesionales sanitarios y los pacientes para un uso seguro y eficaz de Kuvan se han incluido en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y el Prospecto.

Otras informaciones sobre Kuvan

La Comisión Europea emitió una autorización de comercialización válida en toda la Unión Europea para el medicamento Kuvan el 2 de diciembre de 2008.

El resumen del dictamen del Comité de Medicamentos Huérfanos sobre Kuvan puede consultarse en el sitio web de la agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations).

El EPAR completo de Kuvan puede consultarse en el sitio web de la agencia: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Para mayor información sobre el tratamiento con Kuvan, lea el prospecto (también incluido en el EPAR) o consulte a su médico o farmacéutico.

Fecha de la última actualización del presente resumen: 07-2017