

# Kuvan

Questa voce è solo un abbozzo. Contribuisci a migliorarla secondo le convenzioni di PKUinfo.



## Kuvan

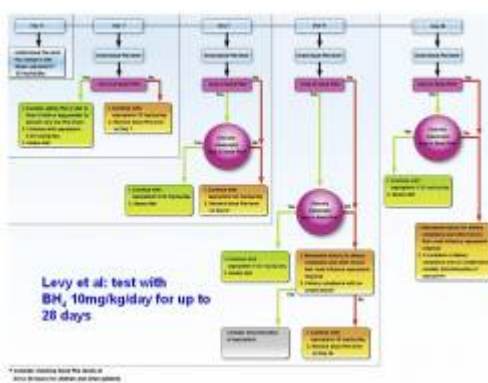
Kuvan, un farmaco contenente il principio attivo [sapropterina](#) dicloridrato, è disponibile in compresse solubili di colore giallo chiaro ( 100 mg ). Kuvan trova indicazione nel trattamento dell'iperfenilalaninemia ( HPA, alti livelli di fenilalanina nel sangue ) nei pazienti con i disturbi genetici fenilchetonuria ( PKU ) o carenza di tetraidrobiopterina ( BH4 ). I pazienti affetti da questi disturbi non riescono a convertire l'aminoacido fenilalanina ( che si trova nelle proteine alimentari ) in tirosina. Questo provoca un accumulo di fenilalanina nel sangue che può causare problemi al cervello e al sistema nervoso.

Kuvan può essere utilizzato negli adulti e nei bambini. Kuvan è indicato per l'uso nei bambini con iperfenilalaninemia dovuta a PKU che abbiano compiuto almeno i quattro anni d'età. Il medicinale non è stato studiato nei bambini con HPA dovuta a PKU di età inferiore ai quattro anni. Kuvan può essere utilizzato nei bambini di tutte le età con iperfenilalaninemia dovuta a carenza di BH4.

Il trattamento con Kuvan deve essere continuato solo nei pazienti che rispondono in maniera adeguata. Poiché il numero di pazienti con iperfenilalaninemia è basso, la malattia è considerata rara e Kuvan è stato designato medicinale orfano l'8 giugno 2004.

La terapia con Kuvan deve essere avviata e tenuta sotto controllo da un medico esperto nel trattamento della PKU e della carenza di BH4. È necessario monitorare la quantità di fenilalanina e di proteine nell'alimentazione del paziente per assicurarsi che i livelli di fenilalanina nel sangue e l'equilibrio nutrizionale siano controllati. Kuvan è indicato per l'impiego a lungo termine.

## Dosaggio





## Test di carico

La dose di Kuvan dipende dal peso del paziente. I pazienti con fenilchetonuria devono iniziare con 10 mg per chilogrammo di peso corporeo una volta al giorno e quelli con carenza di BH4 devono iniziare con 2-5 mg/kg una volta al giorno. Dopo una settimana, la dose può essere adattata fino a 20 mg/kg una volta al giorno se il paziente non ha risposto al trattamento. Per risposta soddisfacente s'intende una riduzione dei livelli di fenilalanina nel sangue di almeno il 30% oppure ad un livello stabilito dal medico. Se dopo un mese si ottiene tale risposta, il paziente viene classificato come responsivo e può continuare ad assumere Kuvan.

Kuvan si assume insieme ad un pasto ogni giorno alla stessa ora, preferibilmente al mattino. Le compresse si sciolgono in un bicchiere d'acqua prima che il paziente beva la soluzione. Per alcuni pazienti con carenza di BH4, a volte la dose deve essere divisa in due o tre dosi nel corso della giornata per ottenere l'effetto migliore. Kuvan deve essere utilizzato con cautela nei pazienti di età superiore ai 65 anni e nei pazienti con problemi al fegato o ai reni.

## Azione

Gli alti livelli di fenilalanina nel sangue dipendono da un problema di conversione della fenilalanina in tirosina da parte dell'enzima fenilalanina idrossilasi. I pazienti con PKU hanno una versione difettosa dell'enzima e i pazienti con carenza di BH4 hanno bassi livelli 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 fenilchetonuria, agisce potenziando l'attività dell'enzima difettoso, e nella carenza di BH4 sostituisce il cofattore mancante. Questo contribuisce a ripristinare la capacità dell'enzima di convertire la fenilalanina in tirosina, riducendo i livelli di fenilalanina nel sangue.



### Kuvan targeting<sup>1)</sup>

Per il trattamento dei pazienti con PKU, Kuvan è stato studiato in 2 studi principali che hanno confrontato Kuvan con placebo. Tutti i pazienti partecipanti agli studi avevano mostrato una risposta ad un primo ciclo di 8 giorni di Kuvan ma avevano trascorso un periodo di almeno una settimana senza il medicinale prima che iniziassero gli studi. Il primo studio ha riguardato 89 pazienti di età da 8 anni in su che non seguivano una dieta rigorosa. La principale misura di efficacia era la riduzione dei livelli di fenilalanina nel sangue 6 settimane. Il secondo studio comprendeva 46 bambini di età compresa tra 4 e 12 anni che erano a dieta con un livello controllato di fenilalanina. Dalla terza settimana di terapia, la dieta veniva adattata ogni 2 settimane in base ai livelli di fenilalanina nel sangue. La principale misura di efficacia era la variazione della quantità di fenilalanina che i bambini potevano assumere attraverso l'alimentazione mantenendo la fenilalanina nel sangue ai livelli desiderati. Lo studio ha avuto la durata di 10 settimane. Per il trattamento dei pazienti con carenza di BH4, la società produttrice ha presentato i risultati di 3 studi disponibili nella letteratura pubblicata su Sapropterina dicloridrato. Uno di questi studi comprendeva 16 pazienti trattati per una media di 15,5 mesi.

Per il trattamento della PKU, Kuvan si è dimostrato più efficace del placebo. Nel primo studio, i livelli di fenilalanina nel sangue erano intorno alle 867 micromoli per litro all'inizio dello studio. I livelli normali sono intorno a 60 micromoli per litro nelle persone senza PKU. Dopo sei settimane, i livelli di fenilalanina sono diminuiti di 236 micromoli per litro nei pazienti che assumevano Kuvan e sono aumentati di 3 micromoli per litro nei pazienti che assumevano placebo. Nel secondo studio, i bambini che assumevano Kuvan potevano assumere attraverso l'alimentazione una media di 17,5 mg in più di fenilalanina per chilo di peso corporeo ogni giorno dopo 10 settimane, rispetto ai 3,3 mg in più dei bambini che assumevano placebo. Negli studi sui pazienti con carenza di BH4, i pazienti hanno mostrato un miglioramento dei livelli di fenilalanina nel sangue e di altri indicatori della malattia quando assumevano Sapropterina.

## Controindicazioni

I più comuni effetti indesiderati più di Kuvan ( rilevati in più di 1 paziente su 10 ) sono cefalea e rinorrea.

Kuvan non deve essere impiegato nelle persone che potrebbero essere ipersensibili ( allergiche ) alla Sapropterina o ad una qualsiasi delle altre sostanze. ( Xagena\_2008 )

## Relazione pubblica della EMEA

Questa pagina è la sintesi di una relazione pubblica di valutazione europea (EPAR). L'EPAR descrive il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato gli studi scientifici effettuati e ha formulato le raccomandazioni su come usare il medicinale.

Per maggiori informazioni riguardanti le proprie condizioni di salute o la terapia, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista. Per maggiori informazioni riguardo le motivazioni delle raccomandazioni del CHMP, leggere la discussione scientifica (anch'essa acclusa all'EPAR).

## Che cos'è Kuvan?

Kuvan è un medicinale contenente il principio attivo sapropterina dicloridrato. È disponibile in compresse solubili di colore giallo chiaro (100 mg).

## Per che cosa si usa Kuvan?

Kuvan è utilizzato per il trattamento dell'iperfenilalaninemia (HPA, alti livelli di fenilalanina nel sangue) in pazienti con i disturbi genetici fenilchetonuria (PKU) o carenza di tetraidrobiopterina (BH4). I pazienti affetti da questi disturbi non riescono a convertire l'aminoacido fenilalanina (che si trova nelle proteine alimentari) in tirosina (un altro aminoacido). Questo provoca un accumulo di fenilalanina nel sangue che può causare problemi al cervello e al sistema nervoso. Kuvan può essere utilizzato negli adulti e nei bambini. Kuvan è indicato per l'uso nei bambini con HPA dovuta a PKU che

abbiano compiuto almeno i quattro anni d'età. Il medicinale non è stato studiato nei bambini con HPA dovuta a PKU di età inferiore ai quattro anni. Kuvan può essere utilizzato nei bambini di tutte le età con HPA dovuta a carenza di BH4. Il trattamento con Kuvan deve essere continuato solo nei pazienti che rispondono in maniera adeguata al medicinale. Poiché il numero di pazienti con HPA è basso, la malattia è considerata 'rara' e Kuvan è stato designato 'medicinale orfano' (medicinale usato per le malattie rare) l'8 giugno 2004. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

## Come si usa Kuvan?

La terapia con Kuvan deve essere avviata e tenuta sotto controllo da un medico esperto nel trattamento della PKU e della carenza di BH4. È necessario monitorare la quantità di fenilalanina e di proteine nell'alimentazione del paziente per assicurarsi che i livelli di fenilalanina nel sangue e l'equilibrio nutrizionale siano controllati. Kuvan è indicato per l'impiego a lungo termine. La dose di Kuvan dipende dal peso del paziente. I pazienti con PKU devono iniziare con 10 mg per chilogrammo di peso corporeo una volta al giorno e quelli con carenza di BH4 devono iniziare con 2 - 5 mg/kg una volta al giorno. Dopo una settimana, la dose può essere adattata fino a 20 mg/kg una volta al giorno se il paziente non ha risposto al trattamento. Per risposta soddisfacente s'intende una riduzione dei livelli di fenilalanina nel sangue di almeno il 30% oppure ad un livello stabilito dal medico. Se dopo un mese si ottiene tale risposta, il paziente viene classificato come 'responsivo' e può continuare ad assumere Kuvan. Kuvan si assume insieme ad un pasto ogni giorno alla stessa ora, preferibilmente al mattino. Le compresse si sciolgono in un bicchiere d'acqua prima che il paziente beva la soluzione. Per alcuni pazienti con carenza di BH4, a volte la dose deve essere divisa in due o tre dosi nel corso della giornata per ottenere l'effetto migliore. Kuvan deve essere utilizzato con cautela nei pazienti di età superiore ai 65 anni e nei pazienti con problemi al fegato o ai reni.

## Come agisce Kuvan?

Gli alti livelli di fenilalanina nel sangue dipendono da un problema di conversione della fenilalanina in tirosina da parte dell'enzima 'fenilalanina idrossilasi'. I pazienti con PKU hanno una versione difettosa dell'enzima e i pazienti con carenza di BH4 hanno bassi livelli 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, e nella carenza di BH4 sostituisce il cofattore mancante. Questo contribuisce a ripristinare la capacità dell'enzima di convertire la fenilalanina in tirosina, riducendo i livelli di fenilalanina nel sangue.

## Quali studi sono stati effettuati su Kuvan?

Gli effetti di Kuvan sono stati analizzati in modelli sperimentali prima di essere studiati sugli esseri umani. Per il trattamento dei pazienti con PKU, Kuvan è stato studiato in due studi principali che confrontavano Kuvan con placebo. Tutti i pazienti partecipanti agli studi avevano mostrato una risposta ad un primo ciclo di otto giorni di Kuvan ma avevano trascorso un periodo di almeno una settimana senza il medicinale prima che iniziassero gli studi. Il primo studio comprendeva 89 pazienti di età da otto anni in su che non seguivano una dieta rigorosa. La principale misura di efficacia era la riduzione dei livelli di fenilalanina nel sangue in sei settimane. Il secondo studio comprendeva 46 bambini di età compresa tra quattro e 12 anni che erano a dieta con un livello controllato di

fenilalanina. Dalla terza settimana di terapia, la dieta veniva adattata ogni due settimane in base ai livelli di fenilalanina nel sangue. La principale misura di efficacia era la variazione della quantità di fenilalanina che i bambini potevano assumere attraverso l'alimentazione mantenendo la fenilalanina nel sangue ai livelli desiderati. Lo studio durava 10 settimane. Per il trattamento dei pazienti con carenza di BH4, la ditta ha presentato i risultati di tre studi disponibili nella letteratura pubblicata su sapropterina dicloridrato. Uno di questi studi comprendeva 16 pazienti trattati per una media di 15,5 mesi.

## Quali benefici ha mostrato Kuvan nel corso degli studi?

Per il trattamento della PKU, Kuvan si è dimostrato più efficace del placebo. Nel primo studio, i livelli di fenilalanina nel sangue erano intorno alle 867 'micromoli per litro' all'inizio dello studio. I livelli normali sono intorno a 60 micromoli per litro nelle persone senza PKU. Dopo sei settimane, i livelli di fenilalanina erano diminuiti di 236 micromoli per litro nei pazienti che assumevano Kuvan ed erano aumentati di 3 micromoli per litro nei pazienti che assumevano placebo. Nel secondo studio, i bambini che assumevano Kuvan potevano assumere attraverso l'alimentazione una media di 17,5 mg in più di fenilalanina per chilo di peso corporeo ogni giorno dopo 10 settimane, rispetto ai 3,3 mg in più dei bambini che assumevano placebo. Negli studi sui pazienti con carenza di BH4, i pazienti mostravano un miglioramento dei livelli di fenilalanina nel sangue e di altri indicatori della malattia quando assumevano sapropterina dicloridrato.

## Qual è il rischio associato a Kuvan?

Gli effetti indesiderati più comuni di Kuvan (rilevati in più di 1 paziente su 10) sono mal di testa e rinorrea (naso che cola). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Kuvan, si rimanda al foglio illustrativo. Kuvan non deve essere usato in persone che potrebbero essere ipersensibili (allergiche) alla sapropterina dicloridrato o ad una qualsiasi delle altre sostanze.

## Perché è stato approvato Kuvan?

Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha stabilito che i benefici di Kuvan sono superiori ai suoi rischi per il trattamento dell'HPA nei pazienti adulti e pediatrici con PKU e con carenza di 2/3 BH4, che si sono dimostrati responsivi a questa terapia. Il Comitato ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Kuvan.

Sul magazine online [National PKU News](#), a partire dalla Primavera/Estate 2008, sono apparsi una serie di articoli che affrontano alcuni aspetti interessanti relativi alla [sicurezza e all'efficacia](#) del farmaco Kuvan.

## Altre informazioni su Kuvan

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

Per la sintesi del parere del comitato per i medicinali orfani su Kuvan, [cliccare qui](#).  
Per la versione completa dell'EPAR di Kuvan, [cliccare qui](#).

## Collegamenti esterni

- [en] [EMA - European Medicines Agency](#)
- [en] [Kuvan](#)

[ricerca](#), [terapia](#), [farmaco](#), [kuvan](#), [bh4](#)

<sup>1)</sup> <http://www.kuvan.com>

From:

<http://www.pkuinfo.org/> - **PKUInfo**

Permanent link:

<http://www.pkuinfo.org/kuvan>

Last update: **2014/05/22 13:00**

