تمّ تحديد صيغة هذه النشرة من قبل وزارة الصحّة وقد تمّ فحص مضمونها والتصديق عليه في ٢٠١٥/١٢، كما تمّ تحديثها وفقًا لتعليمات وزارة الصحّة في ٢٠١٩/٠٢

نشرة للمستهلك بموجب أنظمة الصيدلة مستحضرات - (١٩٨٦)
يسوق الدواء بموجب وصفة طبيب فقط

كوڤان®

أقراص ذوابة

المادة الفعالة:
كل قرص ذواب يحتوي على ١٠٠ملغ ساپروپتيرين **ديهيدروكلوريد Sapropterin dihydrochloride 100 mg** (الذي يعادل ٧٧ ملغ ساپروپتيرين)
المواد غير الفعالة -أنظر الفقرة ٦.

إقرأ النشرة بتمعن حتى نهايتها قبل استعمالك للدواء. تحوي هذه النشرة معلومات هامة بالنسبة لك.

- احفظ هذه النشرة. من الجائز أن تعاود قراءتها.
- تحتوي هذه النشرة على معلومات موجزة عن الدواء، إذا توفرت لديك أسئلة إضافية، راجع الطبيب أو الصيدلي.
- وصف هذا الدواء لعلاجك. لا تعطه للآخرين. فهو قد يضرهم، حتى ولو بدا لك أن حالتهم الطبية مشابهة لحالتك.

في هذه النشرة:
١) لأي غرض مخصص الدواء؟
٢) قبل استعمال الدواء
٣) كيفية استعمال الدواء؟
٤) الأعراض الجانبية
٥) كيفية تخزين الدواء
٦) معلومات إضافية

١. لأي غرض مخصص الدواء؟

كوڤان مخصص لمعالجة الكبار والأطفال في جميع الأعمار، في حالات تراكم نسب عالية من الحمض الآميني فينيل ألانين في الدم، حالة التي قد تسبب الضرر. هذه الحالات تسمى: فرط الفينيل ألانين في الدم Hyperphenylalaninaemia (HPA) أو في حالات بيلة الفينيل كيتون Phenylketonuria (PKU).
كوڤان يقلل من هذه النسب لدى المعالجين الذين يستجيبون لـ BH4، ويمكن من زيادة كمية الفينيل ألانين في غذاء هؤلاء المعالجين.
كوڤان يمكنه أيضا أن يعالج حالات المرض الوراثي المسماة - نقص في BH4 لدى الكبار والأطفال في جميع الأعمار التي لا يستطيع فيها الجسم إنتاج ما يكفي من BH4. بسبب إنخفاض نسب BH4، فإن إستهلاك الفينيل ألانين يكون غير سليم، وبالتالي ترتفع نسبته، وتراكم الفينيل ألانين يسبب الضرر. إن إعطاء **كوڤان** الذي يستبدل BH4 الذي لا يستطيع الجسم إنتاجه، يقلل من الضرر الناتج جراء فائض الفينيل ألانين الموجود في الدم ويمكن من زيادة تحمل الفينيل ألانين الموجود في قائمة الغذاء.

الفصيلة العلاجية:
كوڤان ينتمي إلى فصيلة المستحضرات التي تعتبر المواد الأساسية للإستقلاب في الجسم.
كوڤان يحتوي على مادة فعالة التي تعتبر نسخة إصطناعية للمادة الطبيعية الموجودة في الجسم المسماة عامل تميمي (co-factor) لـ تترا – هيدروبيوپتيرين Tetrahydrobiopterin - BH4.
BH4ضروري في الجسم لتحويل الحمض الآميني فينيل ألانينل إلى حمض آميني آخر يسمى تيروزين.

٢. قبل استعمال الدواء

X لا يجوز استعمال كوڤان
- إذا وجدت لديك حساسية لـ ساپروپتيرين أو لكل واحد من المركبات الإضافية التي يحتويها الدواء (أنظر الفقرة ٦).

! تحذيرات خاصة تتعلق باستعمال كوڤان

قبل استعمال **كوڤان** إحك للطبيب إذا:
- كنت بعمر ٦٥ سنة وما فوق
- لديك مشاكل في الكلية أو في الكبد
- كنت مريضا. يوصى باستشارة الطبيب، لأنه أثناء المرض قد ترتفع مستويات الفينيل ألانين في الدم
- لديك ميل لحدوث الاختلاجات

خلال العلاج بـ **كوڤان**، يوصي طبيبك بإجراء فحوص لتحديد نسب الفينيل ألانين والتيروزين في الدم، وذلك لكي يلائم لك الجرعة العلاجية من **كوڤان** أو من أجل ملاءمة نظامك الغذائي.
عليك المواظبة على النظام الغذائي كما أوصيت من قبل الطبيب. لا يجوز تغيير النظام الغذائي بدون استشارة الطبيب.
حتى إذا كنت تتناول **كوڤان** ولم يكن مسيطَرًا على مستويات فينيل ألانين في الدم كما يجب، فمن الممكن أن تطوّر مشاكل عصبية خطيرة. سيواصل الطبيب مراقبة مستويات الفينيل ألانين في الدم في أحيان متقاربة خلال العلاج بـ **كوڤان، وذلك للتأكد من أنّ مستويات الفينيل ألانين ليست منخفضة أكثر من اللّازم أو ليست أعلى من اللّازم.**

استعمال كوڤان سوية مع أدوية أخرى
إذا كنت تتناول، ستتناول أو إذا تناولت مؤخرا، أدوية أخرى بما في ذلك أدوية بدون وصفة طبية وإضافات غذائية، بلغ الطبيب أو الصيدلي عن ذلك.
عليك إستشارة الطبيب بالأخص إذا كنت تتناول واحد من الأدوية التالية:
- ليڤودوپا - لمعالجة مرض پاركينسون
- أدوية لعلاج أمراض السرطان (مثل: ميتوتريكسات)
- أدوية لمعالجة التلوثات الجرثومية (مثل: تريميتوپريم trimethoprim)
- المستحضرات التي تسبب توسع الأوعية الدموية مثل: چليسيريل ترينيترات glyceryl trinitrate (GTN)، إيزوسوربيد دي نيترات (isosorbide dinitrate (ISDN، صوديوم نيتروپروسيد sodium nitroprusside (SNP)، مولسيدومين molsidomin، ومينوكسيديل (Minoxidil)

الحمل والإرضاع
إذا كنت حامل أو كنت مرضعة، أو تظنين بأنك حامل أو تخططين للحمل، إستشيري طبيبك أو الصيدلي قبل استعمال الدواء. إذا كنت في فترة الحمل يشرح لك طبيبك كيفية الإشراف على مستويات الفينيل ألانين كما ينبغي. إذا لم يتم الإشراف على هذه المستويات بشكل ملازم قبل وأثناء دخولك للحمل، فهذا الأمر قد يسبب الضرر لك ولرضيعك.
الخيار الأول للعلاج هو المراقبة الطبية لملاءمة النظام الغذائي الذي يحد من إمتصاص الفينيل ألانين قبل وأثناء فترة الحمل. إذا لم يكن الإشراف الصارم على نظامك الغذائي كافيا، فيقوم الطبيب بالتفكير بالعلاج بـ **كوڤان** وذلك لتخفيض مستويات الفينيل ألانين في الدم.

لا يجوز استعمال هذا الدواء إذا كنت مرضعة.

السياقة واستعمال الماكنات

من غير المتوقع أن يؤثر **كوڤان** على القدرة على السياقة أو استعمال الماكنات.

معلومات هامة عن احد مركبات الدواء

يحتوي هذا الدواء على أقل من ١ ميللي مول (٢٣ ملغ) صوديوم للقرص، لذلك يعتبر "خال من الصوديوم".

٣. كيفية إستعمال الدواء؟

يجب استعمال **كوڤان** حسب تعليمات الطبيب دائمًا. عليك الاستيضاح من الطبيب أو الصيدلي إذا لم تكن واثقا.
المقدار الدوائي وطريقة العلاج يحددان من قبل الطبيب فقط.
لا تتجاوز الجرعة الدوائية الموصى بها.
المقدار الدوائي
بيلة الفينيل كيتون PKU
الجرعة الدوائية الإعتيادية كجرعة إبتدائية لدى الكبار والأطفال هي ١٠ ملغ لكل كغم من وزن الجسم. يجب تناول جرعة القرص/ الأقراص الذواب/الذوابة كجرعة واحدة مع وجبة الطعام، وذلك لزيادة نسبة الامتصاص. يجب تناول الجرعة كل يوم بنفس الساعة، يفضل في الصباح.
من الجائز أن يلائم لك طبيبك جرعة ما بين ٥ــــ٢٠ ملغ لكل كغم من وزن الجسم لليوم، حسب حالتك.

نقص في BH4
الجرعة الدوائية الاعتيادية كجرعة ابتدائية لدى الكبار والأطفال هي ٢ ـــ ٥ ملغ لكل كغم من وزن الجسم. يجب تناول كوڤان مع وجبة الطعام، وذلك لزيادة نسبة الامتصاص. يجب تقسيم الجرعة الإجمالية إلى 2-3 من الجرعات، ليتم تناولها على مدار اليوم. من الجائز أن يلائم لك طبيبك جرعة قدرها حتى ٢٠ ملغ لكل كغم من وزن الجسم لليوم، حسب حالتك.

يشكل الجدول التالي مثالًا عن كيفية حساب الجرعة الدوائية الملائمة:

وزن الجسم (كغم)	**عدد الأقراص (جرعة من كوڤان ١٠ ملغ/كغم)**	عدد الأقراص (جرعة من **كوڤان** ٢٠ ملغ/كغم)
١٠	١	٢
٢٠	٢	٤
٣٠	٣	٦
٤٠	٤	٨
٥٠	٥	١٠

إرشادات الاستعمال
بالنسبة للمرضى الذين يعانون من حالة بيلة الفينيل كيتون (PKU)، ينبغي تناول الجرعة اليومية مرة واحدة في اليوم في نفس الساعة، ويفضل في الصباح.
بالنسبة للمرضى الذين يعانون من نقص في BH4، ينبغي تقسيم الجرعة الإجمالية اليومية إلى 2-3 من الجرعات.

الاستعمال لدى جميع المتعالجين
ضع عدد الأقراص التي وُصفت من أجلك في كأس ماء كما هو مفصّل أدناه، وقم بخلطها حتى تذوبيها.
طول مدّة تذويب **كوڤان** يمكن أن يستغرق عدّة دقائق، إذا كنت ترغب في تسريع عملية التذويب يمكن سحق القرص. من المحتمل أن تلاحظ جزيئات في المحلول، لكن هذه لا تغيّر من نجاعة الدواء.
يجب تناول محلول الـ **كوڤان** مع الوجبة خلال ١٥-٢٠ دقيقة من بداية تحضيره.
يُمنع بلع القرص الخاصّ بتجفيف الرطوبة الموجود في القنينة.

الاستعمال لدى المرضى الذين وزنهم أكثر من 20 كغم
يجب إذابة القرص/الأقراص بكأس تحوي ١٢٠ ـــ ٢٤٠ ملل من الماء وخلطها حتى الإذابة.

الاستعمال لدى الأطفال الذين وزنهم حتى ٢٠ كغم
جرعة **كوڤان** مبنيّة على أساس وزن الجسم، حيث ستتغيّر كون طفلك يكبر. سيوجّهك الطبيب بالنسبة إلى:
- عدد أقراص **كوڤان** المطلوبة للجرعة الواحدة
- كمّية الماء المطلوبة لخلط وجبة واحدة من **كوڤان**
- كمّية المحلول التي ستحتاج إلى إعطائها لطفلك لتعطيه الجرعة التي وُصفت من أجله

يجب أن يشرب طفلك محلول كوڤان مع الوجبة، في الساعة نفسها كلّ يوم، ويُفضّل في الصباح. يجب إعطاء المحلول لطفلك خلال ١٥-٢٠ دقيقة بعد تحضيره.
إذا لم يكن باستطاعتك إعطاء الجرعة خلال ١٥-٢٠ دقيقة بعد تذويب الأقراص فألقِ الدواء في سلة المهملات. ستُضطرّ إلى تحضير محلول جديد لأنّه يُمنع

استعمال المحلول بعد ٢٠دقيقة.

المعدّات المطلوبة من أجل تحضير جرعة كوڤان وإعطائها لطفلك

- عدد أقراص **كوڤان** المطلوبة لجرعة واحدة
- قدح قياس مع علامات نطاق من ٢٠، ٤٠، ٦٠، و٨٠ ملل
- كأس
- ملعقة صغيرة أو أداة نظيفة للخلط
- حقنة إعطاء داخل الفم مع تقسيمة علامات نطاق من ١ ملل (حقنة ١٠ ملل لإعطاء أحجام حتى ١٠ ملل أو حقنة ٢٠ ملل لإعطاء أحجام أعلى من ١٠ ملل)

أُطلب من الطبيب قدح قياس لتذويب الأقراص وحُقنًا من ١٠ ملل أو ٢٠ ملل للإعطاء عن طريق الفم إذا لم يكن لديك هذا العتاد.

خطوات تحضير الجرعة وتناولها

- ضع عدد الأقراص الذي وُصف لطفلك في قدح القياس. قم بسكب كمّية الماء داخل قدح القياس، بموجب توجيه الطبيب (مثلًا: أمرك الطبيب بأن تستخدم ٢٠ ملل من أجل تذويب قرص واحد من **كوڤان**). تأكّد من أنّ كمّية السوائل ملائمة للكمّية التي أمرك بها الطبيب. قم بالخلط بملعقة صغيرة أو بأداة نظيفة حتى تذويب الأقراص.

- إذا أمرك الطبيب بإعطاء قسم من المحلول، فقط، فضع طرف الحقنة للاستعمال عن طريق الفم داخل قدح القياس. إسحب المكبس ببطء بُغية شفط الكمّية بموجب توجيه الطبيب.

- قم بنقل المحلول إلى الكأس من خلال دفع المكبس ببطء إلى أن يكون كلّ المحلول في الحقنة قد انتقل إلى الكأس لغرض التناول (مثلًا: إذا أمرك الطبيب بتذويب قرصين من **كوڤان** في ٤٠ ملل ماء وإعطاء طفلك ٣٠ ملل – فعليك استعمال حُقنة استعمال عن طريق الفم من ٢٠ ملل مرّتين من أجل شفط ٣٠ ملل (أي ٢٠ ملل + ١٠ ملل) محلول **كوڤان** ونقله إلى الكأس لغرض التناول). إستعمل حُقنة للإعطاء عن طريق الفم من ١٠ ملل لإعطاء أحجام حتى ١٠ ملل أو حقنة للإعطاء عن طريق الفم من ٢٠ ملل لإعطاء أحجام أعلى من ١٠.

- إذا كان طفلك أصغر من أن يشرب من كأس يمكنك إعطاؤه محلول **كوڤان** من خلال حقنة الإعطاء عن طريق الفم. قم بشفط الحجم الذي تمّ وصفه من المحلول الجاهز في قدح القياس وضع طرف الحقنة في فم الطفل. إضغط على المكبس ببطء، كمّية صغيرة في كلّ مرّة، حتى إعطاء كامل المحلول الموجود في الحقنة.

- قم بإلقاء بقايا المحلول. إنزع المكبس من حقنة الإعطاء عن طريق الفم. قم بشطف جزئي الحقنة وقدح القياس بماء دافئ، واتركها تجفّ في الهواء. عندما تكون حقنة الإعطاء عن طريق الفم جافّة أعِد المكبس إلى الحقنة. قم بخزن الحقنة والقدح للاستعمال التالي.

إذا تناولت بالخطأ مقدار دوائي أكبر

إذا تناولت بالخطأ مقدار دوائي أكبر فعليك الاتصال حالا بالطبيب أو بالصيدلي. من الجائز أن تشعر بأعراض جانبية تشمل صداع ودوار. إذا تناولت جرعة مفرطة أو إذا بلع طفل بالخطأ من الدواء، توجه حالا إلى الطبيب أو للمستشفى وأحضر معك علبة الدواء.

إذا نسيت تناول الدواء

لا يجوز تناول جرعة مضاعفة لإكمال الجرعة المنسية. تناول الجرعة القادمة في موعدها.

في حال توقفك عن استعمال كوڤان

حتى ولو طرأ تحسن على حالتك الصحية، لا يجوز التوقف عن العلاج بدون استشارة طبيبك أولا، لأن مستويات الفينيل ألانين في الدم قد ترتفع.

إذا توفرت لديك أسئلة إضافية حول استعمال المستحضر، استشر الطبيب أو الصيدلي.

كيف يمكنك المساهمة في نجاح العلاج

- يجب المواظبة على العلاج كما أوصى به الطبيب.
- لا يجوز تناول الأدوية في العتمة! يجب تشخيص طابع الدواء والتأكد من المقادير الدوائية في كل مرة تتناول فيها دواء. ضع النظارات الطبية إذا لزم الأمر ذلك.

٤. الأعراض الجانبية

كما بكل دواء، إن استعمال **كوڤان** قد يسبب أعراضا جانبية عند بعض المستعملين. لا تندهش من قائمة الأعراض الجانبية، من الجائز ألا تعاني أيا منها.

يجب التوجّه إلى الطبيب، فورًا:

وقد تم الإبلاغ عن حالات قليلة من ردود الأفعال التحسسية (مثل حالات الطفح الجلدي وردود الأفعال الحادة). وليس معلومًا سبب تكرار حدوثها.
إذا ظهرت على جلدك مناطق بارزة، حمراء وحاكة (شرى)، أو ظهر رشح، نبض سريع أو غير منتظم، انتفاخ اللسان والحنجرة، عطاس، صفير أثناء التنفس، صعوبات جدية في التنفس أو دوار، فمن الجائز أن لديك رد فعل تحسسي جدي للدواء. في حال ملاحظتك لتلك العلامات، عليك التوجه حالًا إلى الطبيب.

الأعراض الجانبية الأخرى:

أعراض شائعة جدًا (أعراض تظهر لدى أكثر من معالج ١ من بين ١٠ معالجين): صداع ورشح.
أعراض شائعة (أعراض تظهر لدى حتى ١ من بين ١٠ من المرضى): ألم في الحنجرة، احتقان الأنف أو انسدادها، سعال، إسهال، تقيؤات، آلام في البطن ,مستويات منخفضة عن اللازم للفينيل ألانين في فحوص الدم، عسر الهضم والشعور بالغثيان (الغثيان).
أثار جانبية غير معروفة (لا يمكن تقدير التكرار من البيانات المتاحة) التهاب المعدة (التهاب بطانة المعدة)، التهاب المريء (التهاب بطانة المريء)

التبليغ عن أعراض **جانبية**

إذا ظهرت إحدى الأعراض الجانبية، إذا تفاقمت أو كنت تعاني من عرض جانبي لم يذكر في هذه النشرة، عليك استشارة طبيبك، الصيدلي أو الممرضة. يوصى بالتبليغ عن الأعراض الجانبية، وبذلك يمكنك المساهمة في جمع معلومات إضافية حول سلامة الدواء.

من الممكن تبليغ وزارة الصحّة عن أعراض جانبيّة من خلال الضغط على الرابط "التبليغ عن أعراض جانبيّة نتيجة علاج بالأدوية"، الموجود على الصفحة الرئيسية في موقع وزارة الصحّة (li.vog.htlaeh.www) الذي يحوّلك إلى إستمارة خاصّة معدّة للتبليغ عن الأعراض الجانبيّة، أو عبر دخول الرابط التالي:

https://forms.gov.il/globaldata/getsequence/getsequence.aspx?formType=AdversEffectMedic@moh.gov.il

٥. كيفية تخزين الدواء

تجنب التسمم! يجب حفظ هذا الدواء وكل دواء في مكان مغلق بعيدا عن متناول أيدي الأطفال و/أو الرضع، وذلك لتفادي إصابتهم بالتسمم. لا تسبب التقيؤ بدون تعليمات صريحة من الطبيب.

- لا يجوز استعمال الدواء بعد انقضاء تاريخ الصلاحية (.EXP) الذي يظهر على ظهر العلبة. يشير تاريخ الصلاحية إلى اليوم الأخير من نفس الشهر.
- يجب التخزين بدرجة حرارة دون ٢٥ درجة مئوية.
- يجب حفظ القنينة/العبوة مغلقة جيدا لحمايتها من الرطوبة.
- بعد فتح العلبة أوّل مرّة يُمكن استعمالها مدّة شهرين.
- لا يجوز رمي الأدوية إلى المجاري أو القمامة المنزلية. استشر الصيدلي عن كيفية التخلص من أدوية لست بحاجتها بعد. وذلك من أجل الحفاظ على جودة البيئة.

٦. معلومات إضافية

ماذا يحوي كوڤان

يحتوي الدواء بالإضافة للمادة الفعالة أيضًا:

Ascorbic acid
Crospovidone
Dibasic calcium phosphate anhydrous
Mannitol
Sodium stearyl fumarate
Riboflavin

كيف يبدو كوڤان وما هو محتوى العلبة

كوڤان متوفر على شكل أقراص ذوابة. الأقراص الذوابة لونها أبيض مائل للأصفر، مطبوع العدد "177" على جانب واحد.

العبوات متوفرة على شكل قناني ذات غطاء أمان (CHILD RESISTANT) تحوي ٣٠ أو ١٢٠ قرصا ذوابًا. تحتوي كل قنينة على كبسولة لتجفيف الرطوبة (سيليكا جل).

ليست كافة أحجام العبوات مسوقة.

المنتج: بيومرين إنترناشيونال م.ض.كورك، إيرلندا

صاحب التسجيل وعنوانه: مديسون فارما م.ض.، هَشيلواح ١٠، ص.ب. ٧٠٩٠ پيتاح تكڤا تم فحص هذه النشرة واعتمادها من قبل وزارة الصحة في **٢٠١٥/١٢**، وتحديثها وفقاً لتعليمات وزارة الصحة بتاريخ **٢٠١٩/٠٢**.

رقم تسجيل الدواء في سجل الأدوية الحكومي في وزارة الصحة: ٠٠ ٣٣٠٥٢ ٢٣ ١٤٤

لتبسيط قراءة هذه النشرة وتسهيلها ورد النصّ بصيغة المذكّر. مع هذا فالدواء معدّ لكلا الجنسين.