

רופא/ה, רוקח/ת נכבדים,

הריני להודיעכם כי העלון של התכשיר עודכן :

## KUVAN

### קובן

### Tablets Soluble

#### QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION:

Each tablet contains 100mg Sapropterin Dihydrochloride

#### התוויה מאושרת-

Kuvan is indicated for the treatment of hyperphenylalaninaemia (HPA) in adults and paediatric patients of all ages with phenylketonuria (PKU) who have been shown to be responsive to such treatment. Kuvan is also indicated for the treatment of hyperphenylalaninaemia (HPA) in adults and paediatric patients of all ages with tetrahydrobiopterin (BH4) deficiency who have been shown to be responsive to such treatment.

בעלון לרופא נעשו עדכונים בסעיפים :

#### 4.8 Undesirable effects

Gastrointestinal disorders:

Common: Diarrhoea, vomiting, abdominal pain, dyspepsia, nausea

Unknown: Gastritis, **oesophagitis**

#### 5.2 Pharmacokinetic properties

##### Drug Interactions

##### In vitro studies

In vitro, sapropterin did not inhibit CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 or CYP3A4/5, nor induce CYP1A2, 2B6, or 3A4/5.

Based on an *in vitro* study, there is potential for Kuvan to inhibit p-glycoprotein (P-gp) and breast cancer resistance protein (BCRP) in the gut at the therapeutic doses. A higher intestinal concentration of Kuvan is needed to inhibit BCRP than P-gp, as inhibitory potency in intestine for BCRP (IC<sub>50</sub>=267 µM) is lower than P-gp (IC<sub>50</sub>=158 µM). The clinical implications of these findings are not known. Co-administration of Kuvan may increase systemic exposure to drugs that are substrates for P-gp or BCRP. In vitro, sapropterin did not inhibit CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6 or CYP3A4/5, nor induce CYP1A2, 2B6, or 3A4/5.

##### In vivo studies

In healthy subjects, administration of a single dose of Kuvan at the maximum therapeutic dose of 20 mg/kg had no effect on the pharmacokinetics of a single dose of digoxin (P-gp) substrate administered concomitantly. Based on the in vitro and in vivo results, co-administration of Kuvan is unlikely to increase systemic exposure to drugs that are substrates for BCRP.



בעלון לצרכן נעשה עדכון בסעיף :

**4. תופעות לוואי**

תופעות לוואי לא ידועות (התדירות לא ניתנת להערכה מהנתונים הזמינים): גסטריטיס (דלקת רירית הקיבה),  
**דלקת הוושט (אסופגיטיס – דלקת רירית הוושט)**

העלון לרופא והעלון לצרכן נמצאים בקישור וכן מפורסמים במאגר התרופות באתר משרד הבריאות וניתן לקבלם מודפס על ידי פניה לבעל הרישום.

בברכה,

חיה שליו



רוקחת ממונה  
MEDISON PHARMA LTD.

