

B₁OMARIN®

Kuvan® 100 mg

Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen

Sapropterindihydrochlorid

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Kuvan und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Kuvan beachten?
3. Wie ist Kuvan einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Kuvan aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Kuvan und wofür wird es angewendet?

Kuvan enthält den Wirkstoff Sapropterin. Dies ist eine synthetisch hergestellte Kopie einer körpereigenen Substanz, die Tetrahydrobiopterin (BH4) genannt wird. BH4 wird im Körper gebraucht, um eine Aminosäure namens Phenylalanin nutzen zu können, um daraus eine andere Aminosäure herstellen zu können, die Tyrosin heißt.

Kuvan wird zur Behandlung der Hyperphenylalaninämie (HPA) oder der Phenylketonurie (PKU) bei Patienten jeden Alters angewandt. HPA und PKU führen zu abnorm hohen Phenylalaninblutspiegeln, was schädlich sein kann. Kuvan senkt diese Spiegel bei einigen Patienten, die auf BH4 ansprechen, und kann dazu beitragen, dass die Menge an Phenylalanin, die mit der Nahrung zugeführt werden kann, gesteigert werden kann.

Dieses Arzneimittel wird außerdem zur Behandlung einer angeborenen Erkrankung, des sog. BH4-Mangels, bei Patienten in jedem Alter eingesetzt, bei der der Körper nicht in der Lage ist, genügend BH4 herzustellen. Aufgrund der sehr niedrigen BH4-Spiegel kann Phenylalanin nicht richtig verwertet werden, und es kommt zum Anstieg seiner Konzentration, was schädliche Effekte nach sich zieht. Durch Ersatz von BH4, das der Körper nicht produzieren kann, mindert Kuvan den schädlichen Überschuss an Phenylalanin im Blut und steigert die Toleranz gegenüber mit der Nahrung zugeführtem Phenylalanin.

2. Was sollten Sie vor der Einnahme von Kuvan beachten?

Kuvan darf nicht eingenommen werden, wenn Sie allergisch gegen Sapropterin oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, bevor Sie Kuvan einnehmen, insbesondere:

- wenn Sie 65 Jahre oder älter sind
- wenn Sie Probleme mit Ihren Nieren oder Ihrer Leber haben
- wenn Sie krank sind. Eine Rücksprache mit Ihrem Arzt wird im Falle einer Erkrankung empfohlen, da die Phenylalaninblutspiegel dann ansteigen können
- wenn Sie zu Krampfanfällen neigen

Wenn Sie mit Kuvan behandelt werden, wird Ihr Arzt Ihr Blut untersuchen, um festzustellen, wie viel Phenylalanin und Tyrosin es enthält. Sofern erforderlich, wird er beschließen, Ihre Kuvandosis oder Ihre Diät anzupassen.

Sie müssen, wie von Ihrem Arzt empfohlen, Ihre Diät fortführen. Verändern Sie Ihre Diät nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt. Auch wenn Sie Kuvan einnehmen, können bei Ihnen schwere neurologische Störungen auftreten, falls Ihre Phenylalaninblutspiegel nicht richtig eingestellt sind. Während Ihrer Behandlung mit Kuvan wird Ihr Arzt die Phenylalaninspiegel in Ihrem Blut weiterhin häufig überprüfen, um sicherzustellen, dass Ihre Phenylalaninblutspiegel weder zu hoch noch zu niedrig sind.

Einnahme von Kuvan zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden. Dies gilt insbesondere für folgende Arzneimittel:

- Levodopa (angewandt zur Behandlung der Parkinson'schen Krankheit)
- Arzneimittel zur Krebsbehandlung (z. B. Methotrexat)
- Arzneimittel zur Behandlung bakterieller Infektionen (z. B. Trimethoprim)
- Arzneimittel zur Gefäßweiterung (wie Glyceroltrinitrat (GTN), Isosorbiddinitrat (ISDN), Nitroprussidnatrium (SNP), Molsidomin, Minoxidil).

Schwangerschaft und Stillzeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Einnahme dieses Arzneimittels Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Wenn Sie schwanger sind wird Ihnen Ihr Arzt sagen, wie Sie Ihre Phenylalaninspiegel angemessen kontrollieren. Wenn der Phenylalaninblutspiegel vor oder nach Beginn der Schwangerschaft nicht strikt überwacht wird, kann dies schädlich für Sie und Ihr Kind sein. Ihr Arzt wird die diätetische Beschränkung der Phenylalaninaufnahme vor und während der Schwangerschaft überwachen.

Wenn die strenge Diät die Phenylalaninblutspiegel in Ihrem Blut nicht ausreichend absenkt wird Ihr Arzt abwägen, ob Sie dieses Arzneimittel einnehmen müssen.

Während der Stillzeit sollen Sie dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist nicht zu erwarten, dass Kuvan die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinflusst.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Kuvan

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Tablette, es ist also nahezu „natriumfrei“.

3. Wie ist Kuvan einzunehmen?

Nehmen Sie dieses Arzneimittel immer genau nach Absprache mit Ihrem Arzt ein. Fragen Sie bei Ihrem Arzt nach, wenn Sie sich nicht sicher sind.

Dosierung bei PKU

Die empfohlene Anfangsdosis von Kuvan bei Patienten mit PKU beträgt 10 mg pro kg Körpergewicht. Nehmen Sie Kuvan einmal täglich ein, zusammen mit einer Mahlzeit, um die Resorption zu steigern, und immer zur gleichen Tageszeit, vorzugsweise morgens. Ihr Arzt wird eventuell Ihre Dosis anpassen, üblicherweise zwischen 5 und 20 mg pro kg Körpergewicht pro Tag, abhängig von Ihrer Situation.

Dosierung bei BH4-Mangel

Die empfohlene Anfangsdosis von Kuvan bei Patienten mit BH4-Mangel beträgt 2 bis 5 mg pro kg Körpergewicht. Nehmen Sie Kuvan mit einer Mahlzeit ein, um die Resorption zu steigern. Nehmen Sie die Gesamttagesdosis auf 2 oder 3 über den Tag verteilte Dosen ein. Ihr Arzt wird eventuell Ihre Dosis anpassen, bis zu 20 mg/kg Körpergewicht pro Tag, abhängig von Ihrer Situation.

Die unten stehende Tabelle zeigt beispielhaft, wie eine richtige Dosis berechnet wird:

Körpergewicht (kg)	Anzahl der (100 mg) Tabletten (Dosis 10 mg/kg)	Anzahl der (100 mg) Tabletten (Dosis 20 mg/kg)
10	1	2
20	2	4
30	3	6
40	4	8
50	5	10

Art der Anwendung

Patienten mit PKU nehmen die Gesamttagessdosis einmal täglich für gleichen Tageszeit ein, vorzugsweise morgens.

Patienten mit BH4-Mangel nehmen die Gesamttagessdosis in 2 oder 3 Gaben über den Tag verteilt ein.

Anwendung bei allen Patienten

Geben Sie die Tabletten in ein Glas oder einen Becher mit Wasser und rühren Sie so lange, bis sich diese aufgelöst haben.

Es kann einige Minuten dauern, bis sich die Tabletten aufgelöst haben. Um das Auflösen der Tabletten zu beschleunigen, können Sie sie zerleinern. In der Lösung können kleine Teilchen sichtbar sein, die jedoch nicht die Wirksamkeit des Arzneimittels beeinträchtigen. Trinken Sie die zubereitete Lösung von Kuvan zusammen mit einer Mahlzeit innerhalb von 15 bis 20 Minuten nach Zubereitung. Schlucken Sie nicht die Kapsel mit Trockenmittel, die sich in der Flasche befindet.

Anwendung bei Patienten mit einem Gewicht über 20 kg

Geben Sie die Tabletten in ein Glas oder einen Becher mit Wasser (120 bis 240 ml) und rühren Sie so lange, bis sie sich aufgelöst haben.

Anwendung bei Kindern mit einem Gewicht bis zu 20 kg

Die Dosis berechnet sich nach dem Körpergewicht, das sich mit dem Wachstum Ihres Kindes verändert. Ihr Arzt informiert Sie darüber:

- wie viele Kuvan-Tabletten Sie für eine Dosis benötigen,
- wie viel Wasser für das Auflösen einer Kuvan-Dosis erforderlich ist,
- wie viel Lösung Sie Ihrem Kind geben müssen, damit es die verordnete Dosis erhält.

Ihr Kind sollte die Lösung zusammen mit einer Mahlzeit trinken.

Geben Sie Ihrem Kind die verordnete Menge an Lösung innerhalb von 15 bis 20 Minuten nach Zubereitung. Können Sie Ihrem Kind die Dosis nicht innerhalb von 15 bis 20 Minuten nach dem Auflösen der Tabletten geben, müssen Sie eine neue Lösung zubereiten, da eine nicht verwendete Lösung nach Ablauf von 20 Minuten nicht mehr verabreicht werden darf.

Benötigte Gegenstände für die Zubereitung und Gabe der Kuvan-Dosis für Ihr Kind

- Die für eine Dosis erforderliche Anzahl an Kuvan-Tabletten.
- Ein Messbecher mit Markierungen bei 20, 40, 60 und 80 ml.
- Ein Glas oder ein Becher.
- Ein kleiner Löffel bzw. ein sauberes Gerät zum Umrühren.
- Applikationspritze für Zubereitungen zum Einnehmen (orale Dosierspritze) (mit 1-ml-Markierungen) (eine 10-ml-Spritze für die Gabe einer Dosis von bis zu 10 ml oder eine 20-ml-Spritze für die Gabe einer Dosis von mehr als 10 ml).

Fragen Sie Ihren Arzt nach dem Messbecher für das Auflösen der Tabletten und nach der oralen 10-ml- oder 20-ml-Dosierspritze, falls Ihnen diese Gegenstände nicht vorliegen.

Schritte zur Zubereitung und Einnahme Ihrer Dosis:

- Legen Sie die verordnete Anzahl an Tabletten in den Messbecher und fügen Sie die von Ihrem Arzt angegebene Menge Wasser hinzu (zum Beispiel 20 ml für das Auflösen einer Kuvan-Tablette). Vergewissern Sie sich, dass die Flüssigkeitsmenge der von Ihrem Arzt verordneten Menge entspricht. Rühren Sie die Mischung mit einem kleinen Löffel bzw. einem sauberen Gerät, bis sich die Tabletten aufgelöst haben.
- Falls Ihr Arzt Sie angewiesen hat, Ihrem Kind nur einen Teil der Lösung zu geben, halten Sie die Spitze der oralen Dosierspritze in den Messbecher. Entnehmen Sie die von Ihrem Arzt verordnete Menge, indem Sie langsam den Kolben zurückziehen.
- Überführen Sie dann die gesamte Lösung aus der Dosierspritze in ein Glas oder einen Becher für die Einnahme, indem Sie die Lösung langsam den Kolben wieder hineindrücken. Wenn Ihr Arzt Sie beispielsweise angewiesen hat, zwei Kuvan-Tabletten in 40 ml Wasser aufzulösen und Ihrem Kind 30 ml zu geben, müssen Sie die orale 20-ml-Dosierspritze zweimal verwenden, um 30 ml [z. B. 20 ml + 10 ml] Lösung aufzuziehen und in ein Glas oder einen Becher für die Einnahme zu überführen. Verwenden Sie eine orale 10-ml-Dosierspritze für die Gabe einer Dosis von bis zu 10 ml oder eine 20-ml-Dosierspritze für die Gabe einer Dosis von mehr als 10 ml.
- Falls Ihr Kind zu klein ist, um aus einem Glas oder Becher zu trinken, können Sie die Lösung direkt mit der oralen Dosierspritze geben. Entnehmen Sie das verordnete Lösungsvolumen aus dem Messbecher und führen Sie die Spitze der oralen Dosierspritze in den Mund Ihres Kindes. Halten Sie die orale Dosierspritze gegen die Innenseite einer Wange. Drücken Sie den Kolben langsam nach unten, sodass immer nur eine kleine Menge austritt, bis die gesamte Lösung in der oralen Dosierspritze verabreicht ist.
- Jede nicht verabreichte Lösung ist zu entsorgen. Ziehen Sie den Kolben aus dem Zylinder der oralen Dosierspritze. Waschen Sie beide Teile der oralen Dosierspritze und den Messbecher mit warmem Wasser und lassen Sie sie an der Luft trocknen. Wenn die orale Dosierspritze trocken ist, schieben Sie den Kolben wieder in den Zylinder. Bewahren Sie die orale Dosierspritze und den Messbecher bis zur nächsten Anwendung auf.

Wenn Sie eine größere Menge von Kuvan eingenommen haben, als Sie sollten

Wenn Sie eine größere Menge Kuvan eingenommen haben, als verordnet, könnte dies zu Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen und Schwindel führen. Informieren Sie umgehend Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine höhere Dosis Kuvan eingenommen haben als verordnet.

Wenn Sie die Einnahme von Kuvan vergessen haben

Nehmen Sie nicht die doppelte Menge ein, wenn Sie die vorherige Einnahme vergessen haben. Nehmen Sie die nächste Dosis zum üblichen Zeitpunkt ein.

Wenn Sie die Einnahme von Kuvan abbrechen

Brechen Sie die Einnahme von Kuvan nicht ohne Rücksprache mit Ihrem Arzt ab, da dadurch Ihr Phenylalaninblutspiegel ansteigen kann.

Wenn Sie weitere Fragen zur Einnahme dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Es wurde über einige wenige Fälle von allergischen Reaktionen (wie Hautausschlag und schwere Reaktionen) berichtet. Ihre Häufigkeit ist unbekannt (die Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Wenn Sie an roten, juckenden, erhabenen Stellen auf der Haut (Quaddeln), einer laufenden Nase, an schnellem oder unregelmäßigem Puls, einem Anschwellen von Zunge und Rachen, unter Niesen, Keuchen, schweren Atembeschwerden oder Schwindelgefühl leiden, ist bei Ihnen möglicherweise eine schwere allergische Reaktion auf das Arzneimittel aufgetreten. Wenn Sie diese Symptome bemerken, informieren Sie umgehend Ihren Arzt.

Sehr häufige Nebenwirkungen (können mehr als 1 von 10 Patienten betreffen)

Kopfschmerzen oder laufende Nase.

Häufige Nebenwirkungen (können bis zu 1 von 10 Patienten betreffen)

Halsschmerzen, verstopfte Nase, Husten, Durchfall, Erbrechen, Magenschmerzen, ein zu niedriger Phenylalaninblutspiegel bei Bluttests, Verdauungsstörungen (Indigestion) und sich krank fühlen (Übelkeit) (siehe Abschnitt 2: „Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen“).

Nebenwirkungen mit unbekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Gastritis (Entzündung der Magenschleimhaut), Oesophagitis (Entzündung der Speiseröhrenschleimhaut).

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt anzeigen (Kontaktdetails siehe unten). Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Deutschland

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

5. Wie ist Kuvan aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf der Flasche und dem Umkarton nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht über 25 °C lagern.

Die Flasche fest verschlossen halten, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Kuvan enthält

- Der Wirkstoff ist Sapropterindihydrochlorid. Jede Tablette enthält 100 mg Sapropterindihydrochlorid (entsprechend 77 mg Sapropterin).

- Die sonstigen Bestandteile sind Mannitol (E421), Calciumhydrogenphosphat, Crospovidon Typ A, Ascorbinsäure (E300), Natriumstearylummarat, und Riboflavin (E101).

Wie Kuvan aussieht und Inhalt der Packung

Kuvan 100 mg Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen sind fast weiß bis hellgelb mit der Prägung „177“ auf einer Tablettenseite.

Es ist erhältlich in Flaschen mit kindergesichertem Verschluss mit 30, 120 oder 240 Tabletten zur Herstellung einer Lösung zum Einnehmen. Jede Flasche enthält einen kleinen Plastikbehälter mit Trockenmittel (Silicagel).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer
BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy, Co. Cork
Irland
Hersteller
BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy, Co. Cork
Irland

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 10.2018

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar. Sie finden dort auch Links zu anderen Internetseiten über seltene Erkrankungen und Behandlungen.

Package leaflet: Information for the patient

B_iOMARIN[®]

Kuvan[®] 100 mg soluble tablets

Sapropterin dihydrochloride

Read all of this leaflet carefully before you start taking this medicine because it contains important information for you.

- Keep this leaflet. You may need to read it again.
- If you have any further questions, ask your doctor or pharmacist.
- This medicine has been prescribed for you only. Do not pass it on to others. It may harm them, even if their signs of illness are the same as yours.
- If you get any side effects talk to your doctor or pharmacist. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. See section 4.

What is in this leaflet

1. What Kuvan is and what it is used for
2. What do you need to know before you take Kuvan
3. How to take Kuvan
4. Possible side effects
5. How to store Kuvan
6. Contents of the pack and other information

1. What Kuvan is and what it is used for

Kuvan contains the active substance sapropterin which is a synthetic copy of a body's own substance called tetrahydrobiopterin (BH4). BH4 is required by the body to use an amino acid called phenylalanine in order to build another amino acid called tyrosine.

Kuvan is used to treat hyperphenylalaninaemia (HPA) or phenylketonuria (PKU) in patients of all ages. HPA and PKU are due to abnormally high levels of phenylalanine in the blood which can be harmful. Kuvan reduces these levels in some patients who respond to BH4 and can help increase the amount of phenylalanine that can be included in the diet.

This medicine is also used to treat an inherited disease called BH4 deficiency in patients of all ages, in which the body cannot produce enough BH4. Because of very low BH4 levels phenylalanine is not used properly and its levels rise, resulting in harmful effects. By replacing the BH4 that the body cannot produce, Kuvan reduces the harmful excess of phenylalanine in the blood and increases the dietary tolerance to phenylalanine.

2. What you need to know before you take Kuvan

Do not take Kuvan

If you are allergic to sapropterin or any of the other ingredients of this medicine (listed in section 6).

Warnings and precautions

Talk to your doctor or pharmacist before taking Kuvan, particularly:

- if you are 65 years of age or older
- if you have problems with your kidney or liver
- if you are ill. Consultation with a physician is recommended during illness as blood phenylalanine levels may increase
- if you have predisposition to convulsions

When you are treated with Kuvan, your doctor will test your blood to verify how much phenylalanine and tyrosine it contains and may decide to adjust the dose of Kuvan or your diet if needed.

You must continue your diet treatment as recommended by your doctor. Do not change your diet without contacting your doctor. Even if you take Kuvan, if your phenylalanine blood levels are not well controlled, you can develop severe neurologic problems. Your doctor should continue to monitor your blood phenylalanine levels often during your treatment with Kuvan, to make sure that your blood phenylalanine levels are not too high or too low.

Other medicines and Kuvan

Tell your doctor or pharmacist if you are taking, have recently taken or might take any other medicines. In particular you should tell your doctor if you are using:

- levodopa (used to treat Parkinson's disease)
- medicines for treatment of cancer (e.g. methotrexate)
- medicines for treatment of bacterial infections (e.g. trimethoprim)
- medicines that cause dilation of blood vessels, (such as glyceryl trinitrate (GTN), isosorbide dinitrate (ISDN), sodium nitroprusside (SNP), molsidomin, minoxidil).

Pregnancy and breast feeding

If you are pregnant or breast-feeding, think you may be pregnant or are planning to have a baby, ask your doctor or pharmacist for advice before taking this medicine.

If you are pregnant your doctor will tell you how to control phenylalanine levels adequately. If these are not strictly controlled before or when you become pregnant, this could be harmful to you and to your baby. Your doctor will monitor the restriction of dietary phenylalanine intake prior and during pregnancy.

If the strict diet does not adequately reduce phenylalanine amount in your blood your doctor will consider whether you must take this medicine.

You should not take this medicine if you are breast-feeding.

Driving and using machines

Kuvan is not expected to affect the ability to drive and use machines.

Important information about some of the ingredients of Kuvan

This medicine contains less than 1 mmol sodium (23 mg) per tablet, that is to say essentially 'sodium-free'.

3. How to take Kuvan

Always take this medicine exactly as your doctor has told you. Check with your doctor if you are not sure.

Dosing for PKU

The recommended starting dose of Kuvan in patients with PKU is 10 mg for each kg of body weight. Take Kuvan as a single daily dose with a meal to increase the absorption, and at the same time each day, preferably in the morning. Your doctor may adjust your dose, usually between 5 and 20 mg for each kg of body weight per day, depending on your condition.

Dosing for BH4 deficiency

The recommended starting dose of Kuvan in patients with BH4 deficiency is 2 to 5 mg for each kg of body weight. Take Kuvan with a meal to increase the absorption. Divide the total daily dose into 2 or 3 doses, taken over the day. Your doctor may adjust your dose up to 20 mg for each kg of body weight per day, depending on your condition.

The table below is an example of how an appropriate dose is calculated

Body weight (kg)	Number of 100 mg tablets (dose 10 mg/kg)	Number of 100 mg tablets (dose 20 mg/kg)
10	1	2
20	2	4
30	3	6
40	4	8
50	5	10

Method of administration

For PKU patients, the total daily dose is taken once a day at the same time each day, preferably in the morning.

For BH4 deficiency patients, the total daily dose is divided into 2 or 3 doses over the day.

Use in all patients

Place the prescribed number of tablets in a glass or cup of water as accurately described below and stir until dissolved. It may take a few minutes for the tablets to dissolve. To make the tablets dissolve faster you can crush them. Small particles may be visible in the solution, but they will not affect the effectiveness of the medicine. Drink the dissolved preparation of Kuvan with a meal within 15 to 20 minutes of its preparation.

Do not swallow the desiccant capsule contained in the bottle.

Use in patients above 20 kg body weight

Place the tablets in a glass or cup (120 to 240 ml) of water and stir until dissolved.

Use in children up to 20 kg body weight

The dose is based on body weight. This will change as your child grows. Your doctor will tell you:

- the number of Kuvan tablets needed for one dose
- the amount of water needed to mix one dose of Kuvan
- the amount of solution you will need to give your child for their prescribed dose

Your child should drink the solution with a meal.

Give your child the prescribed amount of solution within 15 to 20 minutes after dissolving. If you are not able to give your child's dose within 15 to 20 minutes after dissolving the tablets, you will need to prepare a new solution as the unused solution should not be used beyond 20 minutes.

Supplies needed to prepare and give your child's dose of Kuvan

- The number of Kuvan tablets needed for one dose
- A medicine cup with graduation markings at 20, 40, 60 and 80 ml
- A glass or cup
- Small spoon or clean utensil for stirring
- Oral syringe (graduated in 1 ml divisions) (10 ml syringe for administration of volumes of ≤10 ml or 20 ml syringe for administration of volumes of >10 ml)

Ask your doctor for the medicine cup for dissolving the tablets and the 10 ml or 20 ml oral syringe if you do not have these supplies.

Steps for preparing and taking your dose:

- Place the prescribed number of tablets in the medicine cup. Pour the amount of water into the medicine cup, as instructed by your doctor (e.g. your doctor told you to use 20 ml for dissolving one Kuvan tablet). Check to make sure that the amount of liquid lines up with the amount that your doctor tells you. Stir with the small spoon or clean utensil until the tablets dissolve.
- If your doctor told you to administer only a portion of the solution, point the tip of the oral syringe into the medicine cup. Slowly pull back the plunger to withdraw the amount as instructed by your doctor.
- Transfer the solution by pushing on the plunger slowly until all of the solution in the oral syringe is transferred to a glass or cup for administration (e.g. if your doctor told you to dissolve two Kuvan tablets in 40 ml water and administer 30 ml to your child, you would have to use the 20 ml oral syringe two times to draw up 30 ml (e.g. 20 ml + 10 ml) of the solution and transfer it to a glass or cup for administration). Use a 10 ml oral syringe for administration of volumes ≤10 ml or a 20 ml oral syringe for administration of volumes >10 ml.
- If your baby is too small to drink from a glass or a cup you may administer the solution via the oral syringe. Draw up the prescribed volume from the solution prepared in the medicine cup and place the tip of the oral syringe into your baby's mouth. Point the tip of the oral syringe towards either cheek. Push on the plunger slowly, a small amount at a time, until all of the solution in the oral syringe is given.
- Throw away any remaining solution. Remove the plunger from the barrel of the oral syringe. Wash both parts of the oral syringe and the medicine cup with warm water and air dry. When the oral syringe is dry, put the plunger back into the barrel. Store the oral syringe and the medicine cup for next use.

If you take more Kuvan than you should

If you take more Kuvan than prescribed, you may experience side effects that could include headache and dizziness. Immediately contact your doctor or pharmacist if you take more Kuvan than prescribed.

If you forget to take Kuvan

Do not take a double dose to make up for a forgotten dose. Take the next dose at the usual time.

If you stop taking Kuvan

Do not stop taking Kuvan without prior discussion with your doctor, as phenylalanine levels in your blood may increase.

If you have any further questions on the use of this medicine, ask your doctor or pharmacist.

4. Possible side effects

Like all medicines, this medicine can cause side effects, although not everybody gets them.

Few cases of allergic reactions (such as skin rash and serious reactions) have been reported. Their frequency is not known (frequency cannot be estimated from the available data).

If you have red, itchy, raised areas (hives), runny nose, fast or uneven pulse, swelling of your tongue and throat, sneezing, wheezing, serious difficulty in breathing or dizziness, you may be having a serious allergic reaction to the medicine. If you notice these signs, contact your doctor immediately.

Very common side effects (may affect more than 1 in 10 people)

Headache and runny nose.

Common side effects (may affect up to 1 in 10 people)

Sore throat, nasal congestion or stuffy nose, cough, diarrhoea, vomiting, stomach ache, too low levels of phenylalanine in blood tests, indigestion and feeling sick (nausea) (see section 2: "Warnings and precautions").

Not known side effects (frequency cannot be estimated from the available data)

Gastritis (inflammation of the lining of the stomach), oesophagitis (inflammation of the lining of the gullet).

Reporting of side effects

If you get any side effects, talk to your doctor or pharmacist or nurse. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report side effects directly (see details below). By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.

Ireland

HPRA Pharmacovigilance
Earlsfort Terrace
IRL - Dublin 2

Tel: +353 1 6764971

Fax: +353 1 6762517

Website: www.hpra.ie

e-mail: medsafety@hpra.ie

Malta

ADR Reporting

Website: www.medicinesauthority.gov.mt/adrportal

5. How to store Kuvan

Keep this medicine out of the sight and reach of children.

Do not use this medicine after the expiry date which is stated on the bottle and the carton after "EXP". The expiry date refers to the last day of that month.

Store below 25°C.

Keep the bottle tightly closed in order to protect from moisture.

Do not throw away any medicines via wastewater or household waste. Ask your pharmacist how to throw away medicines you no longer use. These measures will help protect the environment.

6. Contents of the pack and other information

What Kuvan contains

- The active substance is sapropterin dihydrochloride. Each tablet contains 100 mg of sapropterin dihydrochloride (equivalent to 77 mg of sapropterin).
- The other ingredients are mannitol (E421), calcium hydrogen phosphate anhydrous, crospovidone type A, ascorbic acid (E300), sodium stearyl fumarate, and riboflavin (E101).

What Kuvan looks like and contents of the pack

Kuvan 100 mg soluble tablets are off-white to light yellow with "177" imprinted on one face.

It is available in bottles with child-resistant closure of 30, 120 or 240 soluble tablets. Each bottle contains a small plastic tube of desiccant (silica gel).

Not all pack sizes may be marketed.

Marketing Authorisation Holder

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Ireland

Manufacturer

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy
County Cork
Ireland

This leaflet was last revised in 10/2018

Other sources of information

Detailed information on this medicine is available on the European Medicines Agency web site: <http://www.ema.europa.eu>. There are also links to other websites about rare diseases and treatments.