

KUVAN[®]

dicloridrato de sapropterina

BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda.

comprimido solúvel

100 mg

Kuvan[®] 100 mg

dicloridrato de sapropterina 100 mg

APRESENTAÇÕES

Frasco contendo 30 comprimidos de 100 mg

Frasco contendo 120 comprimidos de 100 mg

USO ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

dicloridrato de sapropterina - 100 mg (equivalente a 76,8 mg de sapropterina base)

Excipientes: ácido ascórbico, crospovidona, D-manitol, estearil fumarato de sódio, fosfato de cálcio dibásico, riboflavina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Kuvan é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos a partir de um mês de idade com fenilcetonúria (PKU), que se mostraram responsivos a este tratamento.

Kuvan também é indicado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) em pacientes adultos e pediátricos a partir de 4 anos de idade com deficiência de tetrahydrobiopterina (BH4), que se mostraram responsivos a este tratamento.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Kuvan é uma cópia sintética de uma substância própria do organismo denominada tetrahydrobiopterina (BH4). A substância BH4 é necessária ao organismo para metabolizar um aminoácido denominado fenilalanina, de forma a originar um outro aminoácido, a tirosina. Kuvan é utilizado para o tratamento da hiperfenilalaninemia (HFA) ou fenilcetonúria (PKU) decorrente de níveis anormalmente elevados de fenilalanina no sangue, o que pode ser prejudicial. Kuvan diminui estes níveis nos pacientes que respondem à BH4 e pode ajudar a aumentar a quantidade de fenilalanina que pode ser incluída na dieta.

Kuvan também é utilizado para o tratamento de uma doença hereditária chamada deficiência de BH4, na qual o organismo não consegue produzir quantidade suficiente de BH4. Devido ao fato de os níveis de BH4 serem muito baixos, a fenilalanina não é utilizada corretamente e os seus níveis aumentam, o que resulta em efeitos prejudiciais. Compensando a BH4 que o organismo não pode produzir, Kuvan reduz o excesso prejudicial de fenilalanina no sangue e aumenta a tolerância aos alimentos que contêm fenilalanina.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome Kuvan se for alérgico (hipersensível) à sapropterina ou a qualquer outro componente de Kuvan.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome especial cuidado com Kuvan e consulte o seu médico caso:

- Tenha idade superior a 65 anos;
- Seu filho tenha menos de um mês de idade para pacientes com fenilcetonúria e menos de 4 anos de idade para pacientes com deficiência de BH4;
- Apresente problemas de fígado ou rins;
- Esteja doente (é recomendável consultar o médico em caso de doença pois os níveis séricos de fenilalanina podem aumentar);
- Tenha predisposição para convulsões;
- Esteja utilizando os medicamentos listados a seguir como “Interações Medicamentosas”;
- Tenha gastrite (inflamação do revestimento do estômago);
- Tenha esofagite (inflamação do revestimento do esôfago).

Quando você for tratado com Kuvan, seu médico testará seu sangue para verificar o teor de fenilalanina e tirosina, e poderá decidir ajustar a dose de Kuvan ou a sua dieta, caso seja necessário.

Você deverá continuar sua dieta conforme recomendado pelo seu médico. Não altere sua dieta sem contatar seu médico.

Kuvan pode fazer com que os níveis de fenilalanina no sangue fiquem mais baixos do que o normal. Crianças com menos de 4 anos de idade podem estar mais propensas a ter níveis de fenilalanina no sangue mais baixos do que o normal durante o tratamento com Kuvan.

Interações medicamentosas

Você deve consultar seu médico se estiver tomando:

- levodopa (utilizada para tratamento do mal de Parkinson)
- inibidores da diidrofolato redutase (ex.: metotrexato, trimetoprim)
- certos agentes que causam vasodilatação, incluindo os administrados topicamente, que afetam o metabolismo ou a ação do óxido nítrico (NO), incluindo doadores clássicos de NO (como trinitrato de glicerila (GTN), dinitrato de isossorbida (ISDN), nitroprussida de sódio (SNP) e molsidomina), inibidores da fosfodiesterase tipo 5 (PDE-5) (como sildenafil, tadalafila, vardenafila) e minoxidil.

Gravidez e aleitamento

A quantidade de dados sobre a utilização de Kuvan em mulheres grávidas, é limitada. Os estudos em animais não indicam quaisquer efeitos prejudiciais, diretos ou indiretos, relacionados à gravidez, ao desenvolvimento embrionário/fetal, nascimento ou ao desenvolvimento pós-natal. Caso os níveis maternos de fenilalanina no sangue não sejam rigorosamente controlados antes e durante a gestação, isto pode ser prejudicial para a mãe e o feto. Em caso de gravidez, seu médico lhe informará como controlar adequadamente os níveis de fenilalanina. A restrição dietética do consumo de fenilalanina supervisionada pelo médico antes e ao longo da gravidez, é a primeira escolha de tratamento neste grupo de pacientes. O uso de Kuvan deverá ser considerado apenas caso o controle dietético rigoroso não reduza adequadamente os níveis de fenilalanina no sangue. Certifique-se de informar ao seu médico caso esteja grávida ou amamentando, ou se estiver planejando engravidar ou amamentar. Você não deverá tomar Kuvan caso esteja amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre os efeitos na capacidade de dirigir e operar máquinas. Não é esperado que Kuvan afete a capacidade de dirigir e operar máquinas.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento com Kuvan sem discutir previamente com o seu médico, pois os níveis de fenilalanina no sangue podem aumentar.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Conservar sob refrigeração (entre 2°C e 8°C). Após aberto, manter em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) e consumir em até 1 mês. O frasco deve ser fechado após a administração de cada dose. Manter o frasco bem fechado para proteger da umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Kuvan apresenta-se na forma de comprimidos solúveis. Estes podem ser de cor branca a amarelado-claro e têm a impressão “177” em uma das faces.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo. Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Tome Kuvan sempre conforme instruído pelo seu médico. Caso você tenha alguma dúvida, consulte o seu médico.

POSOLOGIA

Fenilcetonúria (PKU)

A dose inicial recomendada de Kuvan em pacientes adultos e pediátricos a partir de um mês de idade com PKU é de 10 mg/kg de peso corporal, em dose única diária. Tome Kuvan com uma refeição – para aumentar a absorção – à mesma hora todos os dias (de preferência pela manhã). Seu médico pode ajustar a dose, geralmente, entre 5 e 20 mg/kg de peso corporal por dia para um adulto ou se o seu filho tiver idade a partir de 4 anos, ou entre 10 e 20 mg/kg de peso corporal por dia se o seu filho tiver menos de 4 anos de idade, dependendo da sua condição.

Deficiência de BH4

A dose inicial recomendada de Kuvan em pacientes adultos e pediátricos a partir de 4 anos de idade com deficiência de BH4 é de 2 a 5 mg/kg de peso. Tome Kuvan com uma refeição – para aumentar a absorção. Divida a dose diária total em 2 ou 3 doses, tomadas ao longo do dia. Seu médico pode ajustar a dose até 20 mg/kg de peso corporal por dia, dependendo da sua condição.

A tabela a seguir indica um exemplo de como calcular a dose apropriada:

Peso corporal (kg)	Número de comprimidos (Dose de Kuvan de 10 mg/kg)	Número de comprimidos (Dose de Kuvan de 20 mg/kg)
10	1	2
20	2	4
30	3	6
40	4	8
50	5	10

MODO DE ADMINISTRAÇÃO

Para pacientes com fenilcetonúria, a dose diária total é tomada uma vez por dia, no mesmo horário todos os dias, de preferência pela manhã.

Para pacientes com deficiência de BH₄, a dose diária total é dividida em 2 ou 3 doses ao longo do dia.

Uso em todos os pacientes

Coloque o número prescrito de comprimidos em um copo com água conforme descrito a seguir e misture até dissolver.

A dissolução pode demorar alguns minutos. Os comprimidos podem ser triturados para dissolução mais rápida. Pequenas partículas podem permanecer visíveis na solução, mas isto não afetará a eficácia do medicamento. Tome a preparação dissolvida de Kuvan com uma refeição dentro de até 15 a 20 minutos após a sua preparação.

Não ingira o dessecante contido no frasco de Kuvan.

Uso em pacientes acima de 20 kg de peso corporal

Coloque os comprimidos em um copo de água (120 a 240 mL) e agite até dissolver.

Uso em crianças até 20 kg de peso corporal

A dose é baseada no peso corporal. Isso mudará à medida que a criança crescer. Seu médico irá prescrever:

- número de comprimidos de Kuvan necessários para uma dose
- a quantidade de água necessária para misturar uma dose de Kuvan
- a quantidade de solução que você deverá dar a seu filho para a dose prescrita

Seu filho deve beber a solução juntamente com uma refeição.

Dê a quantidade prescrita de solução a seu filho em até 15 a 20 minutos após dissolver os comprimidos. Se você não conseguir dar a dose a seu filho em até 15 a 20 minutos depois de dissolver os comprimidos, você precisará preparar uma nova solução, pois a solução não utilizada não deve ser usada após 20 minutos.

Suprimentos para preparar e dar a dose de Kuvan a seu filho

- Número de comprimidos de Kuvan necessários para uma dose
- Um copo-medida com marcações de graduação de 20, 40, 60 e 80 mL
- Um copo ou uma xícara
- Uma colher pequena ou utensílio limpo para mexer
- Seringa oral (graduada em divisões de 1 mL) (seringa de 10 mL para administração de volumes \leq 10 mL ou seringa de 20 mL para administração de volumes $>$ 10 mL)

Pergunte ao seu médico como obter um copo-medida para dissolver os comprimidos e a seringa oral de 10 mL ou 20 mL, se você não tiver esses utensílios.

Etapas para preparar e tomar sua dose:

- Coloque o número prescrito de comprimidos no copo-medida. Despeje a quantidade de água no copo-medida, conforme a instrução de seu médico (por exemplo, seu médico lhe disse para usar 20 mL para dissolver um comprimido de Kuvan). Certifique-se de que a quantidade de líquido é a mesma quantidade que seu médico lhe informou. Mexa com a colher pequena ou utensílio limpo até que os comprimidos se dissolvam.
- Se seu médico lhe disse para administrar apenas uma porção da solução, insira a ponta da seringa oral na solução do copo-medida. Lentamente, puxe o êmbolo da seringa para trás para retirar a quantidade indicada pelo seu médico.
- Transfira a solução empurrando o êmbolo lentamente até que toda a solução da seringa oral seja transferida para um copo ou uma xícara para a administração (por exemplo, se seu médico lhe dissesse para dissolver dois comprimidos de Kuvan em 40 mL de água e administrar 30 mL a seu filho, você teria que usar a seringa oral de 20 mL duas vezes para extrair 30 mL (por exemplo, 20 mL + 10 mL) da solução e transferi-la para um copo ou uma xícara para administrar). Use uma seringa oral de 10 mL para administração de volumes \leq 10 mL ou uma seringa oral de 20 mL para administração de volumes $>$ 10 mL.
- Se seu bebê é pequeno demais para beber de um copo ou de uma xícara, você pode administrar a solução através da seringa oral. Extraia o volume prescrito da solução preparada no copo-medida e coloque a ponta da seringa oral na boca do bebê. Aponte a ponta da seringa oral para uma das bochechas do bebê. Empurre o êmbolo lentamente, uma pequena quantidade por vez, até que toda a solução da seringa oral seja administrada.
- Jogue fora qualquer quantidade de solução restante. Remova o êmbolo do corpo da seringa oral. Lave as duas partes da seringa oral e o copo-medida com água morna e deixe secar. Quando a seringa oral estiver seca, coloque o êmbolo de volta no corpo da seringa. Guarde a seringa oral e o copo-medida para o próximo uso.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Caso se tenha esquecido de tomar Kuvan, não tome uma dose dupla para compensar a dose não administrada. **Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico.**

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Assim como todos os medicamentos, Kuvan pode causar reações adversas, embora eles não se manifestem em todas as pessoas.

Em crianças com menos de 4 anos de idade, as reações adversas mais frequentes foram níveis muito baixos de fenilalanina na análise de sangue, vômitos e rinite.

Reação muito comum (ocorre em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de cabeça e coriza.

Reação comum (ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): dor de garganta, congestão nasal ou nariz entupido, tosse, diarreia, vômito, dor de estômago e níveis muito baixos de fenilalanina nos exames de sangue.

Reações alérgicas, como erupção cutânea que, às vezes, podem ser graves, foram observadas. Caso apresente áreas avermelhadas, pruriginosas, levantadas (urticária), rinite, pulso rápido ou irregular, inchaço da língua e da garganta, espirros, respiração ofegante, dificuldades graves na respiração ou tonturas, é possível que você tenha uma reação alérgica grave ao medicamento. Se observar estes sinais, entre em contato com o seu médico imediatamente.

Experiência pós-comercialização:

Foram relatadas azia (estômago irritado), gastrite (inflamação do revestimento do estômago), náusea, dor no esôfago, esofagite (inflamação do revestimento do esôfago), dores na boca e na garganta (dor orofaríngea) e infecção de garganta (faringite) também foram relatadas. Pode ocorrer gastrite com o uso de Kuvan e pode ser grave. Informe imediatamente ao seu médico se você tiver algum desses sinais e sintomas: dor ou desconforto grave na área superior do estômago (abdominal), náusea e vômito, sangue no seu vômito ou nas fezes, vezes pretas ou escuras.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Caso utilize mais Kuvan do que o prescrito, você poderá apresentar efeitos colaterais que incluem dor de cabeça e tontura. Neste caso, você deverá contatar imediatamente seu médico ou farmacêutico.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

MS 1.7333.0004

Farmacêutica responsável: Helena Satie Komatsu
CRF-SP nº 19714

Importado por:

BioMarin Brasil Farmacêutica Ltda.
Rua James Joule, nº 92
São Paulo/SP
CEP: 04576-080
CNPJ: 08.002.360/0001-34

Fabricado por:

Excella GmbH & Co. KG
Feucht – Alemanha

Embalado por:

BioMarin International Limited
Shanbally, Ringaskiddy, Co. Cork
Irlanda

Ou

Millmount Healthcare Ltd
Block-7, City North Business Campus, Stamullen,
Co. Meath, Irlanda

SAC: 0800-722-0350

**USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
PROIBIDA VENDA AO COMÉRCIO**

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 11/05/2020.



Histórico de Alterações

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
06/06/2017	1116174/17-4	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/12/2016	2661698/16-2	11200 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	01/03/2017 (vigente em 30/05/2017)	Dizeres legais	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
			02/06/2017	1084898/17-3	11005 – RDC 73/2016 – NOVO - Alteração de razão social do local de fabricação do medicamento	02/06/2017	Dizeres legais	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
			02/06/2017	1085027/17-9	11008 – RDC 73/2016 – NOVO – Substituição de local de embalagem secundária do medicamento	02/06/2017	Dizeres legais	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
			N/A	N/A	N/A	N/A	Composição; Quais são os males que este medicamento pode me causar?	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
14/07/2017	1456261/17-8	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120

27/08/2017	1814769/17-1	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? (ressubmissão)	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
13/12/2017	2281344/17-6	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	31/07/2017	1594197/17-3	RDC 73/2016 – NOVO – Ampliação do Prazo de Validade do Medicamento	13/11/2017	(Bula profissional de saúde: cuidados de armazenamento do medicamento)	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
22/08/2018	0826884/18-3	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	O que devo saber antes de usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
19/08/2019	2005890/19-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/03/2019	0249212/18-1	11119 – RDC 73/2016 – Ampliação de Uso	05/08/2019	Para que este medicamento é indicado? O que devo saber antes de usar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
			29/03/2019	0252152/18-1	11118 – RDC 73/2016 – Alteração de Posologia	05/08/2019	Para que este medicamento é indicado? O que devo saber antes de usar este medicamento?	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30

							Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar?		100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120
24/08/2020	2844390/20-0	10451 – MEDICAMENTO NOVO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	11/12/2019	3435248/19-1	11200 – MEDICAMENTO NOVO – Solicitação de Transferência de Titularidade de Registro (operação comercial)	11/05/2020 (vigente em: 09/08/2020)	Dizeres Legais	VP	100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 30 100 MG COM SOL CT FR PLAS OPC X 120