

ANEXA I
REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cuprior 150 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține tetraclorhidrat de trientină, echivalentul a trientină 150 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Comprimat filmat galben, de formă alungită, 16 mm x 8 mm, cu o linie mediană pe fiecare față.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Cuprior este indicat pentru tratamentul bolii Wilson la adulți, adolescenți și copii ≥ 5 ani cu intoleranță la terapia cu D-penicilamină.

4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat numai de medici specialiști cu experiență în tratarea bolii Wilson.

Doze

De obicei, doza inițială corespunde cu cea mai mică doză din interval, iar doza este ajustată ulterior, conform răspunsului clinic al pacientului (vezi pct. 4.4).

Adulți

Doza recomandată este cuprinsă între 450 mg și 975 mg (3 până la 6½ comprimate filmate) pe zi, divizată în 2 până la 4 prize.

Copii și adolescenți

Doza inițială la copii și adolescenți este mai mică decât cea pentru adulți și depinde de vârstă, putând fi calculată pe baza greutateii corporale. Doza trebuie ajustată ulterior, în funcție de răspunsul clinic al copilului (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți (între ≥ 5 ani și 18 ani)

Doza recomandată este cuprinsă de obicei între 225 mg și 600 mg pe zi (1½ până la 4 comprimate filmate), divizată în 2 până la 4 prize.

Copii cu vârsta < 5 ani

Siguranța și eficacitatea trientinei la copii cu vârsta < 5 ani nu au fost stabilite.
Forma farmaceutică nu este adecvată pentru administrarea la copii < 5 ani.

Dozele recomandate de Cuprior sunt exprimate ca mg din baza de trientină (nu în mg din sarea de tetraclorhidrat de trientină).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

Insuficiență renală

Există informații limitate referitoare la pacienții cu insuficiență renală. Nu sunt necesare ajustări specifice ale dozei la acești pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Cuprior este pentru administrare orală. Comprimatele filmate trebuie înghițite cu apă. Dacă este necesar, comprimatul filmat poate fi divizat în două jumătăți egale, utilizând linia mediană, pentru a obține o doză mai precisă sau pentru a facilita administrarea.

Este important ca Cuprior să fie administrat pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă sau la două ore după masă și la cel puțin o oră după utilizarea oricărui alt medicament, aliment sau lapte (vezi pct. 4.5).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă atenție atunci când un pacient este trecut la altă formulă de trientină, deoarece dozele exprimate ca baza de trientină pot să nu fie echivalente (vezi pct. 4.2).

Trientina este un agent chelator despre care s-a constatat că reduce concentrațiile serice de fier. Suplimentele de fier pot fi necesare în cazul anemiei prin deficit de fier și trebuie administrate într-un moment diferit (vezi pct. 4.5).

Administrarea concomitentă a trientinei cu zinc nu este recomandată. Sunt disponibile doar date limitate referitoare la utilizarea concomitentă și nu pot fi făcute recomandări pentru doze specifice.

La pacienții care au fost tratați anterior cu D-penicilamină, au fost raportate reacții de tip lupus în timpul tratamentului ulterior cu trientină, însă nu este posibil să se stabilească existența unei relații cauzale cu trientina.

Monitorizare

Pacienții cărora li se administrează Cuprior trebuie să rămână sub supraveghere medicală regulată și să fie monitorizați pentru controlul adecvat al simptomelor și concentrațiilor serice de cupru, cu scopul de a optimiza doza (vezi pct. 4.2).

Scopul tratamentului de menținere este menținerea concentrațiilor serice de cupru liber în limite acceptabile. Indicele cel mai sigur al terapiei de monitorizare este determinarea concentrațiilor serice de cupru liber, care se calculează pe baza diferenței dintre cuprul total și cuprul legat de ceruloplasmină (concentrația serică normală a cuprului liber este de obicei de 100 până la 150 micrograme/l).

Măsurarea excreției de cupru în urină poate fi efectuată în timpul terapiei. Deoarece terapia de chelare provoacă o creștere a concentrațiilor de cupru din urină, aceasta poate să nu reflecte/nu va reflecta în mod corect încărcătura excesivă de cupru din corp, dar poate reprezenta o măsură utilă a complianței la tratament.

Agravarea simptomelor clinice, inclusiv deteriorarea neurologică, poate apărea la începutul terapiei de chelare, din cauza concentrațiilor serice excesive de cupru liber în timpul răspunsului inițial la tratament. Este necesară monitorizarea atentă pentru optimizarea dozei sau pentru ajustarea tratamentului, dacă este necesar.

Grupe speciale de pacienți

Tratamentul excesiv implică un risc de deficit de cupru. Trebuie efectuată monitorizarea simptomelor induse de tratamentul excesiv, în special atunci când necesitățile de cupru pot varia, de exemplu în timpul sarcinii (vezi pct. 4.6) și la copii, la care este necesar controlul adecvat al concentrațiilor de cupru, pentru a asigura creșterea și dezvoltarea mentală corespunzătoare.

Pacienții cu insuficiență renală cărora li se administrează trientină trebuie să rămână sub supraveghere medicală regulată pentru controlul adecvat al simptomelor și concentrațiilor de cupru. De asemenea, la acești pacienți este recomandată monitorizarea atentă a funcției renale (vezi pct. 4.2).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

S-a constatat că trientina reduce concentrațiile serice de fier, posibil prin reducerea absorbției acestuia și poate fi necesară administrarea de suplimente de fier. Deoarece fierul și trientina pot inhiba fiecare absorbția celuilalt, suplimentele de fier trebuie luate după cel puțin două ore de la administrarea trientinei.

Trientina este absorbită în proporție redusă după administrarea orală, iar principalul mecanism de acțiune necesită expunerea sistemică la trientină (vezi pct. 5.1) și, din acest motiv, este importantă luarea comprimatelor filmate în condiții de repaus alimentar, cu cel puțin o oră înainte de masă sau la cel puțin 2 ore după masă și la cel puțin o oră față de utilizarea oricărui alt medicament, aliment sau lapte (vezi pct. 4.2). Aceasta maximizează absorbția trientinei și reduce probabilitatea de legare a medicamentului de metalele din tractul intestinal. Nu au fost efectuate însă studii referitoare la interacțiunea cu alimentele, prin urmare amploarea efectului alimentelor asupra expunerii sistemice la trientină nu este cunoscută.

Cu toate că nu există dovezi că antiacidele care conțin calciu și magneziu influențează eficacitatea trientinei, administrarea separată a acestora este o practică bună.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Există un volum limitat de date legate de utilizarea trientinei la femeile gravide.

Studiile la animale au indicat toxicitate asupra funcției de reproducere, care a reprezentat, probabil, un rezultat al deficitului de cupru indus de trientină (vezi pct. 5.3).

Cuprior trebuie utilizat în timpul sarcinii numai după o evaluare atentă a beneficiilor, comparativ cu riscurile tratamentului, pentru fiecare pacientă în parte. Factorii care trebuie luați în calcul includ riscurile asociate cu boala în sine, riscul indus de tratamentele alternative disponibile și posibilul efect teratogen al trientinei (vezi pct. 5.3).

Cuprul este necesar pentru creșterea și dezvoltarea mentală corespunzătoare și, din acest motiv, pot fi necesare ajustări ale dozei, pentru a se asigura faptul că fătul nu va prezenta un deficit de cupru, iar monitorizarea atentă a pacientei este esențială (vezi pct. 4.4).

Sarcina trebuie monitorizată cu atenție pentru a detecta posibilele anomalii fetale și pentru a evalua concentrațiile serice materne de cupru pe tot parcursul sarcinii. Doza utilizată de trientină trebuie ajustată pentru a menține concentrațiile serice de cupru în limitele normale.

Copiii născuți de mame tratate cu trientină trebuie monitorizați în ce privește concentrațiile serice de cupru, după cum este necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă trientina se excretă în laptele matern. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată o decizie privind întreruperea alăptării sau întreruperea/abținerea de la terapia cu Cuprior, ținându-se cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Nu se cunoaște dacă trientina are efecte asupra fertilității umane.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cuprior nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecvent raportată reacție adversă la trientină este greața. În timpul tratamentului pot apărea anemie gravă prin deficit de fier și colită severă.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate la utilizarea trientinei pentru boala Wilson.

Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1\ 000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$ și $< 1/1\ 000$), foarte rare ($< 1/10\ 000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatică	<i>Mai puțin frecvente:</i> anemie sideroblastică <i>Cu frecvență necunoscută:</i> anemie cu deficit de fier.
Tulburări gastrointestinale	<i>Frecvente:</i> greață. <i>Cu frecvență necunoscută:</i> duodenită, colită (inclusiv colită severă).
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	<i>Mai puțin frecvente:</i> erupție cutanată tranzitorie, prurit, eritem. <i>Cu frecvență necunoscută:</i> urticarie.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

S-au raportat cazuri ocazionale de supradozaj cu trientină. În cazurile în care s-au utilizat până la 20 g de bază de trientină, nu au fost raportate reacții adverse evidente. Un supradozaj mare, cu 40 g de bază de trientină, a determinat amețeală și vărsături autolimitante, fără a fi raportate alte sechele clinice sau modificări biochimice semnificative.

Nu există antidot pentru supradozajul acut cu trientină.

Tratamentul excesiv cronic poate duce la deficit de cupru și anemie sideroblastică reversibilă. Tratamentul excesiv și eliminarea excesivă a cuprului pot fi monitorizate utilizând valorile excreției cuprului în urină și ale concentrațiilor cuprului nelegat de ceruloplasmină. Este necesară monitorizarea atentă pentru optimizarea dozei sau pentru ajustarea tratamentului, dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Alte medicamente pentru tractul digestiv și metabolism, diverse medicamente pentru tractul digestiv și metabolism, codul ATC: A16AX12.

Mecanism de acțiune

Trientina este o substanță care chelează cuprul, al cărei mecanism de acțiune principal este să elimine cuprul absorbit din corp prin formarea unui complex stabil, care este eliminat ulterior prin excreție urinară. Trientina poate chela și cuprul din tractul intestinal și astfel poate inhiba absorbția cuprului.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția trientinei după administrarea orală este redusă și variabilă la pacienții cu boala Wilson. Profilul farmacocinetic al Cuprior a fost evaluat după administrarea orală de doze unice de 450 mg, 600 mg și 750 mg de trientină la subiecți sănătoși, bărbați și femei. Concentrațiile plasmatice de trientină au crescut rapid după administrare, atingând concentrația maximă mediană după 1,25 până la 2 ore. După aceea, concentrația plasmatică de trientină a scăzut în mod multifazic, inițial rapid, urmat de o fază de eliminare mai lentă. Profilurile farmacocinetice generale au fost asemănătoare la bărbați și femei, cu toate că bărbații au avut concentrații plasmatice de trientină mai mari.

Distribuție

Există puține cunoștințe despre distribuția trientinei în organe și țesuturi.

Metabolizare

Trientina este acetilată la doi metaboliți principali, N(1)-acetiltriethilene tetramină (MAT) și N(1),N(10)-diacetiltriethilene tetramină (DAT). MAT poate participa și la acțiunea clinică generală a Cuprior, însă importanța MAT în efectul general al Cuprior asupra concentrațiilor de cupru nu este încă determinată.

Eliminare

Trientina și metaboliții săi se excretă rapid în urină, deși concentrații reduse de trientina mai pot fi detectate în plasmă după 20 de ore. Trientina neabsorbită este eliminată prin excreția în materiile fecale.

Liniaritate/non-liniaritate

Expunerile plasmatice la om au demonstrat o relație liniară cu dozele în cazul administrării orale de trientina.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice obținute pentru trientina au indicat reacții adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la valori de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică, după cum urmează:

Toxicitatea în cazul administrării de doze repetate

Trientina administrată la șoarece în apa de băut a determinat o frecvență crescută a inflamației interstițiului pulmonar și infiltrări adipoase hepatice periportale. S-a observat proliferarea celulelor hematopoietice în splina masculilor. Rinichii și greutatea corporală s-au redus la masculi, precum și incidența vacuolizării citoplasmice renale. NOAEL a fost stabilit la aproximativ 92 mg/kg/zi la masculi și 99 mg/kg/zi la femele. La șoarecii cărora li s-au administrat oral doze de trientina de până la 600 mg/kg/zi, timp de 26 de săptămâni, histopatologia a indicat pneumonită interstițială focală cronică însoțită de fibroză a peretelui alveolar cu incidență și severitate dependente de doză. Modificările microscopice pulmonare au fost considerate indicatoare ale unei reacții inflamatorii persistente sau ale unui efect toxic persistent asupra celulelor alveolare. Având în vedere că trientina are proprietăți iritante, s-a estimat că pneumonita interstițială cronică poate fi determinată de efectul citotoxic al trientinei indus de acumularea în celulele epiteliale bronhiolare și pneumocitele alveolare. Rezultatele nu au fost reversibile. La șobolani, NOAEL a fost considerat 50 mg/kg/zi la femele; pentru masculi nu a fost stabilit un NOAEL.

În studiile de toxicitate cu doză repetată, câinii cărora li s-au administrat oral doze de trientina de până la 300 mg/kg/zi au prezentat simptome clinice neurologice și/sau musculo-scheletice (mers anormal, ataxie, slăbiciune la nivelul membrelor, tremor al corpului), atribuite acțiunii trientinei de depleție a cuprului. NOAEL a fost stabilit la 50 mg/kg/zi, rezultând în limite de siguranță de aproximativ 4 la masculi și 17 la femele, apropiate de expunerile terapeutice la om.

Genotoxicitatea

În general, trientina a avut ca rezultat teste pozitive în studiile de genotoxicitate *in vitro*, inclusiv testul Ames și testele de genotoxicitate în celulele de mamifere. *In vivo*, însă, trientina a determinat rezultat negativ al testului micronucleilor la șoareci.

Toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării

La rozătoarele hrănite în timpul gestației cu o dietă cu conținut de trientina, frecvența reabsorbțiilor și incidența feteșilor anormali la termen au avut o creștere dependentă de doză. Aceste efecte pot fi determinate de deficitul de cupru și zinc indus de trientina.

Toleranță locală

Datele *in silico* estimează că trientina prezintă proprietăți iritante și sensibilizante. Au fost raportate rezultate pozitive pentru potențialul de sensibilizare în testele de maximizare efectuate la cobai.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Manitol
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Dibehenat de glicerol

Filmul comprimatului

Alcool polivinilic
Talc
Dioxid de titan (E 171)
Monocaprilocat de glicerol (tip I)
Oxid galben de fer (E 172)
Laurilsulfat de sodiu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere oPA-Al-PVC/Al, fiecare blister conține 8 comprimate filmate.
Mărimi de ambalaj: 72 sau 96 comprimate filmate.
Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1199/001 72 comprimate filmate
EU/1/17/1199/002 96 comprimate filmate

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 5 septembrie 2017

Data ultimei reînnoiri a autorizației:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I)
PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI
UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE
PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA
SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Franța

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2.).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cuprior 150 mg comprimate filmate
trientină

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare comprimat filmat conține tetraclorhidrat de trientină, echivalent cu trientină 150 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat
72 comprimate filmate
96 comprimate filmate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Prospect online la *codul QR care va fi inclus* <http://www.cuprior.com>

Administrare orală.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

A se lua pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă sau la două ore după masă și la cel puțin o oră după utilizarea oricărui alt medicament, aliment sau lapte.

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris, Franța

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/17/1199/001 72 comprimate filmate
EU/1/17/1199/002 96 comprimate filmate

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Cuprior 150 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Cuprior 150 mg comprimate filmate
trientină

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Orphalan

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect : Informații pentru pacient

Cuprior 150 mg comprimate filmate trientină

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Cuprior și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cuprior
3. Cum să luați Cuprior
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cuprior
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Cuprior și pentru ce se utilizează

Cuprior este un medicament utilizat pentru a trata boala Wilson, care conține substanța activă trientină.

Boala Wilson este o tulburare ereditară în care corpul nu poate transporta cuprul în corp în mod normal sau nu poate elimina cuprul în mod normal, sub formă de secreție de la nivelul ficatului în intestin. Aceasta înseamnă că micile cantități de cupru din alimente și băuturi se acumulează până la valori excesive și pot provoca afectarea ficatului și probleme ale sistemului nervos. Acest medicament acționează în principal prin legarea de cuprul din corp, ceea ce permite ulterior eliminarea acestuia în urină, contribuind la reducerea concentrațiilor de cupru. Acesta se poate lega și de cuprul din intestin, reducând astfel cantitatea absorbită în corp.

Cuprior se administrează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 5 ani și peste, care nu pot tolera un alt medicament utilizat pentru tratarea acestei boli, numit penicilamină.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cuprior

Nu luați Cuprior

- dacă sunteți alergic la trientină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerat la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte să luați Cuprior, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă luați deja un alt medicament care conține trientină, medicul dumneavoastră vă poate modifica doza zilnică, numărul de comprimate sau numărul de administrări în ziua în care treceți la tratamentul cu Cuprior.

Este posibil ca simptomele dumneavoastră să se agraveze la început, după începerea tratamentului. Dacă se întâmplă acest lucru, trebuie să-i spuneți medicului dumneavoastră.

Medicul dumneavoastră vă va efectua regulat teste de sânge și de urină pentru a se asigura că vi se administrează doza corectă de Cuprior, pentru a vă controla în mod corespunzător simptomele și concentrațiile de cupru.

Spuneți-i medicului dumneavoastră dacă aveți orice reacții adverse, deoarece acestea pot indica faptul că doza dumneavoastră de Cuprior trebuie mărită sau redusă

De asemenea, acest medicament vă poate reduce concentrațiile de fier din sânge, iar medicul dumneavoastră vă poate prescrie suplimente de fier (vezi punctul „Cuprior împreună cu alte medicamente” de mai jos).

Dacă aveți probleme renale, medicul dumneavoastră va verifica regulat dacă doza de tratament este adecvată și dacă nu vă afectează funcționarea rinichilor.

Asocierea trientinei cu un alt medicament care conține zinc nu este recomandată.

Au fost raportate reacții de tip lupus (simptomele pot include erupție persistentă pe piele, febră, dureri articulare și oboseală) la unii pacienți care au fost trecuți la tratamentul cu un medicament care conține trientină după terapia cu un medicament care conține penicilamină. Cu toate acestea, nu a fost posibil să se stabilească dacă reacția a fost determinată de trientină sau de tratamentul anterior cu penicilamină.

Copii și adolescenți

Medicul dumneavoastră vă va efectua verificări mai frecvente pentru a se asigura că valorile concentrațiilor de cupru se mențin la un nivel adecvat pentru creșterea și dezvoltarea mentală normală. Acest medicament nu se recomandă la copii cu vârsta sub 5 ani.

Cuprior împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În special, trebuie să-i spuneți medicului dacă luați deja suplimente de fier sau dacă luați medicamente pentru indigestie (medicamente care reduc disconfortul după masă). Dacă luați astfel de medicamente, poate fi necesar să luați Cuprior în alt moment al zilei, pentru că, în caz contrar, Cuprior își poate pierde din eficacitate. Dacă luați suplimente de fier, asigurați-vă că trec cel puțin două ore între administrarea de Cuprior și cea de suplimente de fier.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Este foarte important să continuați tratamentul pentru reducerea concentrațiilor de cupru în timpul sarcinii. Trebuie să discutați pe larg cu medicul dumneavoastră despre beneficiile posibile ale tratamentului, luând în considerare și riscurile posibile care pot apărea. Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce tratament și ce doză sunt cele mai potrivite pentru situația dumneavoastră.

Dacă sunteți gravidă și luați Cuprior, veți fi monitorizată pe parcursul sarcinii pentru orice efecte asupra fătului sau orice modificări ale concentrațiilor de cupru. După nașterea copilului, va fi monitorizată și concentrația de cupru din sângele bebelușului.

Nu se știe dacă Cuprior se excretă în laptele matern. Este important să-i spuneți medicului dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Apoi medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă să opriți alăptarea sau să încetați administrarea de Cuprior, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul Cuprior pentru mamă. Medicul dumneavoastră va decide ce tratament și ce doză sunt cele mai potrivite pentru situația dumneavoastră.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Este puțin probabil ca Cuprior să vă afecteze capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi orice unelte sau utilaje.

Cuprior conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Cuprior

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Adulți

La adulții de orice vârstă, doza zilnică totală recomandată este de 3 până la 6½ comprimate pe zi (în total între 450 și 975 mg). Această doză totală zilnică va fi divizată în 2 până la 4 prize mai mici, care trebuie luate pe parcursul zilei. Medicul dumneavoastră vă va spune câte comprimate trebuie să luați și cât de des pe parcursul zilei. Comprimatele pot fi divizate în jumătăți, dacă este necesar.

Utilizarea la copii și adolescenți (între 5 și 18 ani)

Doza pe care o veți lua este de obicei mai mică decât cea pentru adulți și depinde de vârsta și de greutatea dumneavoastră corporală.

Doza zilnică totală obișnuită este cuprinsă între 225 și 600 mg (1½ până la 4 comprimate zilnic), care va fi divizată în 2 până la 4 prize mai mici, care trebuie luate pe parcursul zilei. Medicul dumneavoastră vă va spune câte comprimate trebuie să luați și cât de des pe parcursul zilei. Comprimatele pot fi divizate în jumătăți, dacă este necesar.

După ce începeți tratamentul, medicul dumneavoastră vă poate ajusta doza, în funcție de răspunsul la tratament.

Înghițiți comprimatele cu apă. Luați acest medicament pe stomacul gol, **cu cel puțin o oră înainte de masă sau la două ore după masă** și la cel puțin o oră după utilizarea oricărui alt medicament, aliment sau lapte.

Dacă luați suplimente de fier, luați-le cu cel puțin două ore după ce ați luat o doză de Cuprior.

Dacă luați mai mult Cuprior decât trebuie

Luați Cuprior numai cum v-a fost prescris. Dacă credeți că trebuie să luați mai mult Cuprior decât vi s-a spus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă luați o cantitate mai mare decât trebuie, este posibil să aveți greață, vărsături și amețeli.

Dacă uitați să luați Cuprior

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Săriți peste doza uitată și luați doza următoare, la ora programată obișnuită.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă încetați să luați Cuprior

Acest medicament este destinat utilizării de lungă durată. Nu încetați tratamentul fără sfatul medicului, chiar dacă vă simțiți mai bine, pentru că boala Wilson este o afecțiune pe toată durata vieții.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate următoarele reacții adverse:

Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)

- greață

Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)

- erupții trecătoare pe piele
- înroșire a pielii (eritem)
- mâncărimi
- anemie

Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)

- indigestie și disconfort la nivelul stomacului, inclusiv durere de stomac severă (duodenită)
- inflamare a intestinului, care poate provoca, de exemplu, durere abdominală, diaree care reappare și sânge în scaun (colită)
- reducere a numărului de globule roșii, din cauza concentrației de fier scăzute din sânge (deficit de fier)
- urticarie (erupție).

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Cuprior

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Cuprior

- Substanța activă este trientină. Fiecare comprimat filmat (comprimat) conține tetraclorhidrat de trientină, echivalent cu trientină 150 mg.
- Celelalte componente sunt:

Nucleul comprimatului: manitol, dioxid de siliciu coloidal anhidru și dibehenat de glicerol.

Filmul comprimatului: alcool polivinilic, talc, dioxid de titan (E 171), monocaprilocatrat de glicerol (tip I), oxid galben de fier (E 172), laurilsulfat de sodiu (vezi pct. 2 „Cuprior conține sodiu”).

Cum arată Cuprior și conținutul ambalajului

Cuprior se prezintă sub formă de comprimate filmate galbene, de formă alungită, 16 mm x 8 mm, cu o linie mediană pe fiecare față.

Cuprior este disponibil în blistere care conțin 72 sau 96 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Franța

Fabricantul

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Franța

Acest prospect a fost revizuit în.

De asemenea, puteți afla informații prin scanarea codului QR de mai jos cu ajutorul unui smartphone sau prin intermediul site-ului web *SAU codul QR va fi inclus* <http://www.cuprior.com>

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: <http://www.ema.europa.eu/>. Există, de asemenea, link-uri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.