

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cuprior 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει τετραϋδροχλωρική τριεντίνη, η οποία ισοδυναμεί με 150 mg τριεντίνης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο (δισκίο)

Κίτρινο, 16 mm x 8 mm επίμηκες επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με εγκοπή σε κάθε πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Cuprior ενδείκνυται για τη θεραπεία της νόσου του Wilson σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας ≥ 5 με δυσανεξία στη θεραπεία με D-πενικιλλαμίνη.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία πρέπει να χορηγείται μόνο από εξειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της νόσου του Wilson.

Δοσολογία

Η δόση εφόδου αντιστοιχεί συνήθως στη χαμηλότερη δόση εντός του συνιστώμενου εύρους η οποία, στη συνέχεια, πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την κλινική απόκριση του ασθενή (βλ. παράγραφο 4.4)

Ενήλικες

Η συνιστώμενη δοσολογία κυμαίνεται μεταξύ 450 mg και 975 mg (3 έως 6 και μισό επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) ημερησίως και κατανέμεται σε 2 έως 4 δόσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η δόση εφόδου στην παιδιατρική είναι χαμηλότερη από αυτήν των ενηλίκων και εξαρτάται από την ηλικία και μπορεί να υπολογιστεί με βάση το σωματικό βάρος. Η δόση, στη συνέχεια, πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με την κλινική απόκριση του παιδιού (βλ. παράγραφο 4.4).

Παιδιά και έφηβοι (ηλικίας ≥ 5 ετών έως 18 ετών)

Η δοσολογία κυμαίνεται συνήθως μεταξύ 225 mg και 600 mg ημερησίως (1 και μισό έως 4 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία) και κατανέμεται σε 2 έως 4 δόσεις.

Παιδιά ηλικίας < 5 ετών

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα της τριεντίνης σε παιδιά ηλικίας < 5 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί.

Η φαρμακευτική μορφή δεν ενδείκνυται για χορήγηση σε παιδιά ηλικίας < 5 ετών.

Οι συνιστώμενες δόσεις του Cuprior εκφράζονται σε mg βάσης τριεντίνης (ήτοι όχι σε mg του τετραϋδροχλωρικού άλατος τριεντίνης).

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ηλικιωμένους ασθενείς.

Νεφρική δυσλειτουργία

Διατίθενται περιορισμένες πληροφορίες για τη χρήση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Δεν απαιτείται ειδική προσαρμογή της δόσης στους συγκεκριμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρόπος χορήγησης

Το Cuprior προορίζεται για χρήση από το στόμα. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία πρέπει να καταπίνονται με νερό. Το επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με εγκοπή μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις, εφόσον κριθεί αναγκαίο, για μεγαλύτερη ακρίβεια κατά τη χορήγηση της δόσης ή για διευκόλυνση της λήψης.

Είναι σημαντικό το Cuprior να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, τουλάχιστον μία ώρα πριν από γεύμα ή δύο ώρες μετά από γεύμα, και τουλάχιστον μία ώρα πριν ή/και μετά από άλλο φαρμακευτικό προϊόν, τροφές, ή γάλα (βλ. παράγραφο 4.5).

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κατά τη μετάβαση ενός ασθενή από άλλο σκεύασμα τριεντίνης, συνιστάται προσοχή διότι οι δόσεις που εκφράζονται σε βάση τριεντίνης ενδέχεται να μην είναι ισοδύναμες (βλ. παράγραφο 4.2).

Η τριεντίνη είναι παράγοντας χηλώσεως και έχει καταδειχθεί ότι μειώνει τα επίπεδα σιδήρου του ορού. Σε περίπτωση σιδηροπενικής αναιμίας ενδέχεται να απαιτούνται συμπληρώματα σιδήρου τα οποία πρέπει να χορηγούνται σε διαφορετική χρονική στιγμή (βλ. παράγραφο 4.5)

Δεν συνιστάται ο συνδυασμός τριεντίνης και ψευδαργύρου. Υπάρχουν περιορισμένα μόνο δεδομένα σχετικά με την ταυτόχρονη χρήση των δύο ουσιών και δεν μπορούν να δοθούν συγκεκριμένες συστάσεις δοσολογίας.

Σε ασθενείς οι οποίοι έλαβαν προηγούμενη θεραπεία με D-πενικιλλαμίνη, έχουν αναφερθεί αντιδράσεις τύπου λύκου κατά την επακόλουθη θεραπεία με τριεντίνη. Ωστόσο, δεν μπορεί να διαπιστωθεί κατά πόσον υφίσταται αιτιολογική σχέση με την τριεντίνη.

Παρακολούθηση

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν το Cuprior πρέπει να τελούν υπό συστηματική ιατρική επίβλεψη και να παρακολουθούνται με σκοπό τον κατάλληλο έλεγχο των συμπτωμάτων και των επιπέδων χαλκού ώστε να επιτυγχάνεται η βελτιστοποίηση της δόσης (βλ. παράγραφο 4.2).

Στόχος της θεραπείας συντήρησης είναι η διατήρηση των επιπέδων του ελεύθερου χαλκού στον ορό εντός αποδεκτών ορίων. Ο πιο αξιόπιστος δείκτης για την παρακολούθηση της θεραπείας είναι ο προσδιορισμός του ελεύθερου χαλκού στον ορό, ο οποίος υπολογίζεται βάσει της διαφοράς μεταξύ

του ολικού χαλκού και του δεσμευμένου στη σερουλοπλασμίνη χαλκού (το φυσιολογικό επίπεδο του ελεύθερου χαλκού στον ορό είναι συνήθως 100 έως 150 μικρογραμμάρια/L).

Η μέτρηση της απέκκρισης του χαλκού στα ούρα μπορεί να διενεργείται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Παρ' όλο που η θεραπεία χηλίωσης προκαλεί αύξηση των επιπέδων χαλκού στα ούρα, δεν αποτυπώνεται με ακρίβεια το πλεονάζον φορτίο χαλκού στον οργανισμό. Μπορεί όμως το επίπεδο αυτό να αποτελέσει χρήσιμο μέτρο ελέγχου της συμμόρφωσης στη θεραπεία.

Κατά την έναρξη της θεραπείας χηλίωσης ενδέχεται να παρατηρηθεί επιδείνωση των κλινικών συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένης της νευρολογικής επιδείνωσης, λόγω του πλεονάζοντος ελεύθερου χαλκού στον ορό κατά την αρχική απόκριση στη θεραπεία. Απαιτείται στενή παρακολούθηση για τη βελτιστοποίηση της δοσολογίας ή την προσαρμογή της θεραπείας, εάν συντρέχει ανάγκη.

Ειδικοί πληθυσμοί

Η υπερθεραπεία ενέχει τον κίνδυνο πρόκλησης ανεπάρκειας χαλκού. Απαιτείται παρακολούθηση των εκδηλώσεων υπερθεραπείας, ιδίως σε περιπτώσεις κατά τις οποίες οι ανάγκες σε χαλκό μπορεί να μεταβληθούν, όπως κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6) ή σε παιδιά στα οποία απαιτείται κατάλληλος έλεγχος των επιπέδων χαλκού προκειμένου να διασφαλίζεται η ορθή σωματική και νοητική ανάπτυξη.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία οι οποίοι λαμβάνουν τριεντίνη πρέπει να τελούν υπό συστηματική ιατρική επίβλεψη προκειμένου να ελέγχονται δεόντως τα συμπτώματα και τα επίπεδα χαλκού. Στους ασθενείς αυτούς συνιστάται επίσης στενή παρακολούθηση της νεφρικής τους λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων.

Έχει καταδειχθεί ότι η τριεντίνη μειώνει τα επίπεδα σιδήρου στον ορό, μειώνοντας πιθανόν την απορρόφησή του και, ως εκ τούτου, ενδέχεται να απαιτείται η λήψη συμπληρωμάτων σιδήρου. Καθότι ο σίδηρος και η τριεντίνη ενδέχεται να δρουν ανταγωνιστικά σε ό,τι αφορά την απορρόφησή τους, τα συμπληρώματα σιδήρου πρέπει να λαμβάνονται τουλάχιστον δύο ώρες μετά τη χορήγηση της τριεντίνης.

Δεδομένου ότι η απορρόφηση της τριεντίνης είναι μειωμένη όταν λαμβάνεται από το στόμα και ο κύριος μηχανισμός δράσης προϋποθέτει τη συστηματική της έκθεση (βλ. παράγραφο 5.1), είναι σημαντικό τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία να λαμβάνονται με άδειο στομάχι τουλάχιστον μία ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα και τουλάχιστον μια ώρα από τη λήψη άλλου φαρμακευτικού προϊόντος, τροφής ή γάλακτος (βλ. Παράγραφο 4.2). Με τον τρόπο αυτό μεγιστοποιείται η απορρόφηση της τριεντίνης και μειώνεται η πιθανότητα της δέσμευσης του φαρμακευτικού προϊόντος σε μέταλλα στον γαστρεντερικό σωλήνα. Ωστόσο, δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες αλληλεπίδρασης με τροφές και, συνεπώς, δεν είναι γνωστός ο βαθμός επίδρασης των τροφών στη συστηματική έκθεση της τριεντίνης.

Παρόλο που δεν έχει καταδειχθεί ότι τα αντιόξινα ασβεστίου ή μαγνησίου αλλοιώνουν την αποτελεσματικότητα της τριεντίνης, συνιστάται να λαμβάνονται ξεχωριστά.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με τη χρήση της τριεντίνης στις έγκυες γυναίκες είναι περιορισμένα.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγή, η οποία οφείλεται πιθανόν στην ανεπάρκεια χαλκού που προκαλεί η τριεντίνη (βλ. παράγραφο 5.3).

Το Cuprior μπορεί να χρησιμοποιείται κατά την κύηση μόνο εφόσον αξιολογηθούν προσεκτικά τα οφέλη έναντι των κινδύνων που συνεπάγεται η θεραπεία για την εκάστοτε ασθενή. Μεταξύ των παραγόντων που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη συγκαταλέγονται οι κίνδυνοι που συνδέονται με την ασθένεια καθεαυτή, τον κίνδυνο των διαθέσιμων εναλλακτικών θεραπειών και την πιθανή τερατογόνο δράση της τριεντίνης (βλ. παράγραφο 5.3).

Δεδομένου ότι ο χαλκός είναι απαραίτητος για την ορθή σωματική και νοητική ανάπτυξη, ενδέχεται να απαιτούνται προσαρμογές της δοσολογίας για να διασφαλιστεί ότι το έμβρυο δεν θα παρουσιάσει ανεπάρκεια χαλκού, η δε στενή παρακολούθηση της ασθενούς είναι ζωτικής σημασίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Απαιτείται στενή παρακολούθηση της κύησης για την ανίχνευση πιθανής εμβρυϊκής ανωμαλίας και για την αξιολόγηση των επιπέδων χαλκού στον ορό της μητέρας καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Η δοσολογία της τριεντίνης πρέπει να προσαρμόζεται κατά τρόπο που να διατηρούνται τα επίπεδα χαλκού στον ορό εντός του φυσιολογικού εύρους τιμών.

Για τα βρέφη που γεννιούνται από μητέρες οι οποίες λαμβάνουν τριεντίνη απαιτείται έλεγχος των επιπέδων χαλκού στον ορό, εάν συντρέχει ανάγκη.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν η τριεντίνη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Ο κίνδυνος στα νεογνίδια / βρέφη δεν μπορεί να αποκλειστεί. Η απόφαση για το εάν πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή να διακοπεί/ να αποφευχθεί η θεραπεία με το Cuprior λαμβάνεται κατόπιν αξιολόγησης του οφέλους του θηλασμού για το παιδί και του οφέλους της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν είναι γνωστό εάν την τριεντίνη επηρεάζει την ανθρώπινη γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Cuprior δεν έχει καμιά ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια της τριεντίνης είναι η ναυτία. Κατά τη θεραπεία ενδέχεται να εκδηλωθούν σοβαρή σιδηροπενική αναιμία και σοβαρή κολίτιδα.

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Με τη χρήση της τριεντίνης για τη θεραπεία της νόσου του Wilson έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες.

Η συχνότητα εμφάνισης ορίζεται ως ακολούθως: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ και $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ και $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ και $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	<i>Όχι συχνές:</i> Σιδηροβλαστική αναιμία <i>Μη γνωστές:</i> σιδηροπενική αναιμία.
Διαταραχές του γαστρεντερικού	<i>Συχνές:</i> ναυτία. <i>Μη γνωστές:</i> δωδεκαδακτυλίτιδα, κολίτιδα (συμπεριλαμβανομένης της σοβαρής κολίτιδας).
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	<i>Όχι συχνές:</i> δερματικό εξάνθημα, κνησμός, ερύθημα. <i>Μη γνωστές:</i> κνίδωση.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά τη χορήγηση αδείας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Έχουν αναφερθεί σποραδικά περιστατικά υπερδοσολογίας με τριεντίνη. Σε περιστατικά μέχρι 20 g βάσης τριεντίνης δεν αναφέρθηκαν εμφανείς ανεπιθύμητες αντιδράσεις. Μια μεγάλη υπερδοσολογία με 40 g βάσης τριεντίνης οδήγησε σε αυτοπεριοριζόμενη ζάλη και έμετο χωρίς να αναφερθούν άλλα κλινικά συμβάματα ή σημαντικές βιοχημικές ανωμαλίες.

Δεν υπάρχει αντίδοτο για την οξεία υπερδοσολογία τριεντίνης.

Η χρόνια υπερθεραπεία μπορεί να προκαλέσει ανεπάρκεια χαλκού και αναστρέψιμη σιδηροβλαστική αναιμία. Η υπερθεραπεία και η απομάκρυνση του πλεονάζοντος χαλκού μπορεί να παρακολουθείται βάσει των τιμών αποβολής του χαλκού στα ούρα και του μη δεσμευμένου χαλκού στη σερουλοπλασμίνη. Απαιτείται στενή παρακολούθηση για τη βελτιστοποίηση της δοσολογίας ή την προσαρμογή της θεραπείας, εάν συντρέχει ανάγκη (βλ. παράγραφο 4.4).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Άλλα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, διάφορα φάρμακα της πεπτικής οδού και του μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX12.

Μηχανισμός δράσης

Η τριεντίνη είναι παράγοντας χηλίωσης του χαλκού της οποίας ο κύριος μηχανισμός δράσης είναι η απομάκρυνση του απορροφηθέντος χαλκού από το σώμα μέσω του σχηματισμού ενός σταθερού συμπλόκου, το οποίο απεκκρίνεται στη συνέχεια μέσω των ούρων. Η τριεντίνη μπορεί επίσης να επιτύχει τη χηλίωση του χαλκού στο έντερο και να εμποδίζει, επομένως, την απορρόφηση χαλκού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η απορρόφηση της τριεντίνης όταν χορηγείται από το στόμα είναι χαμηλή και μεταβαλλόμενη σε ασθενείς που πάσχουν από τη νόσο του Wilson. Η φαρμακοκινητική εικόνα του Cuprior έχει αξιολογηθεί μετά από άπαξ χορήγηση από το στόμα δόσης των 450 mg, 600 mg και 750 mg τριεντίνης σε υγιείς άνδρες και γυναίκες. Τα επίπεδα τριεντίνης στο πλάσμα αυξήθηκαν γρήγορα μετά τη χορήγηση, το δε μέσο μέγιστο επίπεδο επιτεύχθηκε μετά από 1,25 έως 2 ώρες. Η συγκέντρωση τριεντίνης στο πλάσμα μειώθηκε στη συνέχεια σε πολλαπλά στάδια, στην αρχή γρήγορα και στη συνέχεια με πιο βραδείς ρυθμούς αποβολής. Η συνολική φαρμακοκινητική εικόνα παρουσίαζε ομοιότητες μεταξύ ανδρών και γυναικών, μολονότι οι άνδρες εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα τριεντίνης.

Κατανομή

Δεν υπάρχουν διαθέσιμες πληροφορίες σχετικά με την κατανομή της τριεντίνης στα όργανα και στους ιστούς.

Βιομετασχηματισμός

Η τριεντίνη ακετυλιώνεται σε δύο βασικούς μεταβολίτες, την N(1)-ακετυλτριαιθυλενοτετραμίνη (MAT) και την N(1),N(10)-διακετυλτριαιθυλενοτετραμίνη (DAT). Η MAT ενδέχεται να συμμετέχει επίσης στη συνολική κλινική δράση του Cuprior. Ωστόσο, ο βαθμός συμμετοχής της MAT στη συνολική επίδραση του Cuprior στα επίπεδα χαλκού παραμένει άγνωστος.

Αποβολή

Η τριεντίνη και οι μεταβολίτες της απεκκρίνονται γρήγορα στα ούρα, παρόλο που χαμηλά επίπεδα τριεντίνης ανιχνεύονται στο πλάσμα ακόμη και 20 ώρες μετά τη χορήγηση της. Η μη απορροφηθείσα τριεντίνη αποβάλλεται μέσω των κοπράνων.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Η έκθεση στο πλάσμα ανθρώπων κατέδειξε γραμμικότητα των δόσεων της τριεντίνης που χορηγήθηκαν από το στόμα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα υποδεικνύουν ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες, παρατηρήθηκαν όμως σε ζώα σε επίπεδα έκθεσης παρόμοια με τα κλινικά επίπεδα έκθεσης και με την ακόλουθη πιθανή σχέση ως προς την κλινική χρήση:

Τοξικότητα επαναλαμβανόμενης δόσης

Όταν χορηγήθηκε σε ποντίκια μέσω του νερού πόσης, η τριεντίνη προκάλεσε αυξημένη συχνότητα φλεγμονής του διάμεσου πνευμονικού χώρου και περιτυλαία λιπώδη διήθηση του ήπατος. Στον σπλήνα των αρρένων ζώων παρατηρήθηκε πολλαπλασιασμός των αιμοποιητικών κυττάρων. Στα αρρένα ζώα μειώθηκε το βάρος των νεφρών και του σώματος, όπως επίσης και η κενотоπώση του κυτταροπλάσματος των νεφρών. Το επίπεδο στο οποίο δεν παρατηρούνται ανεπιθύμητες ενέργειες (NOAEL) προσδιορίστηκε σε περίπου 92 mg/kg/ημερησίως για τα αρρένα και 99 mg/kg/ημερησίως για τα θήλεα. Σε επίμνες στους οποίους χορηγήθηκαν από το στόμα δόσεις τριεντίνης έως 600 mg/kg/ημερησίως για διάρκεια 26 εβδομάδων, τα ιστοπαθολογικά ευρήματα κατέδειξαν δοσοεξαρτώμενη επίπτωση και σοβαρότητα της εστιακής χρόνιας διάμεσης πνευμονοπάθειας συνοδευόμενης από ίνωση του κυψελιδικού τοιχώματος. Οι μικροσκοπικές αλλαγές στους πνεύμονες χαρακτηρίστηκαν ως ενδεικτικές μιας εμμένουσας φλεγμονώδους αντίδρασης ή εμμένουσας τοξικής

δράσης στα κυψελιδικά κύτταρα. Έχοντας υπόψη ότι η τριεντίνη διαθέτει ερεθιστικές ιδιότητες, εκτιμήθηκε ότι η χρόνια διάμεση πνευμονοπάθεια που παρατηρήθηκε αιτιολογείται από την κυτταροτοξική δράση της τριεντίνης κατά τη συσσώρευσή της στα κύτταρα του επιθηλίου των βρογχιολίων και στα κυψελιδικά πνευμονοκύτταρα. Τα ευρήματα αυτά δεν ήταν αναστρέψιμα. Το NOAEL στους επίμυες ορίστηκε στα 50 mg/kg/ημερησίως για τα θήλεα, ενώ δεν ορίστηκε NOAEL για τα αρρένα.

Στο πλαίσιο μελετών τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, σκύλοι οι οποίοι έλαβαν από το στόμα δόσεις τριεντίνης έως 300 mg/kg/ημερησίως παρουσίασαν νευρολογικά ή/και μυοσκελετικά κλινικά συμπτώματα (μη φυσιολογικό βάδισμα, αταξία, αδύναμα άκρα, τρόμο), τα οποία αποδόθηκαν στην εξάντληση του χαλκού που προκαλεί η δράση της τριεντίνης. Το NOAEL ορίστηκε στα 50 mg/kg/ημερησίως διασφαλίζοντας περιθώρια ασφάλειας περίπου 4 στα αρρένα και 17 στα θήλεα, τα οποία προσεγγίζουν τα θεραπευτικά επίπεδα έκθεσης στους ανθρώπους.

Γονιδιατοξικότητα

Συνολικά, η τριεντίνη κατέδειξε θετική δράση σε μελέτες γονιδιατοξικότητας *in vitro*, συμπεριλαμβανομένης της δοκιμής Ames και των δοκιμών γονιδιατοξικότητας σε κύτταρα θηλαστικών. Ωστόσο, μελέτες *in vivo* σε ποντικούς κατέδειξαν αρνητική δράση της τριεντίνης στη δοκιμή μικροπυρήνων.

Αναπαραγωγική και αναπτυξιακή τοξικότητα

Όταν τα τρωκτικά κατά τη διάρκεια της κύησης λάμβαναν διατροφή που περιείχε τριεντίνη, η συχνότητα των περιστατικών εμβρυϊκής απορρόφησης και η συχνότητα των μη φυσιολογικών τελειομένων εμβρύων κατέδειξε δόσοεξαρτώμενη αύξηση. Οι επιδράσεις αυτές προκαλούνται πιθανόν από ανεπάρκεια χαλκού και ψευδαργύρου οφειλόμενη στην τριεντίνη.

Τοπική ανοχή

Δεδομένα που προέκυψαν μέσω προσομοίωσης σε υπολογιστή (*in silico*) υποδεικνύουν ότι η τριεντίνη διαθέτει ερεθιστικές και ευαισθητοποιητικές ιδιότητες. Στο πλαίσιο δοκιμών μεγιστοποίησης που διενεργήθηκαν σε ινδικά χοιρίδια έχουν αναφερθεί θετικά αποτελέσματα στο δυναμικό ευαισθητοποίησης.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μαννιτόλη
Κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο
Διβενθενικός εστέρας της γλυκερόλης

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο δισκίου

Πολυβινυλική αλκοόλη
Τάλκης
Διοξειδίο του τιτανίου (E 171)
Glycerolmonocaprylocaprate (ΤύπουΙ)
Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172)
Λαουρυλοθειικό νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για το προϊόν αυτό.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Συσκευασίες κυψέλης από προσανατολισμένο πολυαμίδιο (οΡΑ)/αλουμίνιο/πολυβινυλοχλωρίδιο//αλουμίνιο, κάθε συσκευασία κυψέλης περιέχει 8 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μέγεθος συσκευασίας: 72 ή 96 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1199/001 72 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

EU/1/17/1199/002 96 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 5 Σεπτεμβρίου 2017

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 17 Αυγούστου 2022

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Γαλλία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7 του άρθρου 107γ της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cuprior 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
τριεντίνη

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει τετραϋδροχλωρική τριεντίνη, η οποία ισοδυναμεί με 150 mg τριεντίνης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
72 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
96 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.
Φύλλο οδηγιών χρήσης επί γραμμής στην ηλεκτρονική διεύθυνση <http://www.cuprior.com> να προστεθεί ο κωδικός QR

Από του στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

Χορηγείται με άδειο στομάχι, τουλάχιστον μία ώρα πριν από γεύμα ή δύο ώρες μετά από γεύμα, και τουλάχιστον μία ώρα πριν ή/και μετά από άλλο φαρμακευτικό προϊόν, τροφές, ή γάλα (βλ. παράγραφο 4.5).

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris - Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/17/1199/001 72 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/17/1199/002 96 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Cuprior 150 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Cuprior 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
τριεντίνη

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Orphalan

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ/EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα/Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών: Πληροφορίες για τον ασθενή

Cuprior 150 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία τριεντίνη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Cuprior και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Cuprior
3. Πώς να πάρετε το Cuprior
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Cuprior
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Cuprior και ποια είναι η χρήση του

Το Cuprior είναι φάρμακο για τη θεραπεία της νόσου του Wilson το οποίο περιέχει τη δραστική ουσία τριεντίνη.

Η νόσος του Wilson είναι μια κληρονομική ασθένεια στην οποία ο οργανισμός δεν μπορεί να μεταφέρει φυσιολογικά τον χαλκό σε όλο το σώμα ή να απομακρύνει τον χαλκό με φυσιολογικό τρόπο, ήτοι μέσω απέκκρισης από το ήπαρ στο έντερο. Αυτό σημαίνει ότι μικρές ποσότητες χαλκού από τα τρόφιμα και τα ποτά συσσωρεύονται σε υπερβολικά υψηλά επίπεδα, γεγονός που μπορεί να προκαλέσει βλάβη στο ήπαρ και προβλήματα στο νευρικό σύστημα. Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν δρα κυρίως μέσω της δέσμευσής του στον χαλκό που υπάρχει στο σώμα επιτρέποντας έτσι την απομάκρυνσή του μέσω των ούρων και, κατ' επέκταση, τη μείωση των επιπέδων χαλκού. Μπορεί επίσης να δεσμευτεί στον χαλκό που βρίσκεται στο έντερο, μειώνοντας έτσι την ποσότητα που απορροφάται από το σώμα.

Το Cuprior χορηγείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά ηλικίας άνω των 5 ετών που δεν είναι ανεκτικοί στο άλλο φαρμακευτικό προϊόν το οποίο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της συγκεκριμένης νόσου, την πενικιλλαμίνη.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Cuprior

Μην πάρετε το Cuprior σε περίπτωση

- αλλεργίας στην τριεντίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το Cuprior.

Αν λαμβάνετε ήδη κάποιο άλλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει τριεντίνη και ξεκινάτε θεραπεία με Cuprior, ο γιατρός σας ενδέχεται να τροποποιήσει την ημερήσια δόση σας, τον αριθμό δισκίων ή τον ημερήσιο αριθμό προσλήψεων του φαρμάκου.

Τα συμπτώματά σας ενδέχεται αρχικά να επιδεινωθούν μετά την έναρξη της θεραπείας. Σε αυτήν την περίπτωση, ενημερώστε τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα ελέγχει συστηματικά το αίμα και τα ούρα σας για να διασφαλιστεί ότι λαμβάνετε τη σωστή δόση του Cuprior που απαιτείται για τον ορθό έλεγχο των συμπτωμάτων σας και των επιπέδων χαλκού.

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν εμφανίσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια διότι αποτελεί ίσως ένδειξη ότι η δόση του Cuprior που λαμβάνετε πρέπει να προσαρμοστεί προς τα πάνω ή προς τα κάτω.

Το φαρμακευτικό προϊόν ενδέχεται επίσης να μειώσει το επίπεδο σιδήρου στο αίμα σας και ο γιατρός πιθανόν να σας συνταγογραφήσει συμπληρώματα σιδήρου (βλ. παράγραφο «Άλλα φάρμακα και Cuprior» ακολουθώ).

Εάν έχετε προβλήματα στους νεφρούς, ο γιατρός σας θα ελέγχει συστηματικά κατά πόσον η θεραπευτική δόση είναι κατάλληλη και δεν επηρεάζει τη λειτουργία των νεφρών σας.

Δεν συνιστάται ο συνδυασμός της τριεντίνης με άλλο φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει ψευδάργυρο.

Αντιδράσεις τύπου λύκου (συμπτώματα όπως εμμένον εξάνθημα, πυρετός, πόνος στις αρθρώσεις και κόπωση) έχουν αναφερθεί από ορισμένους ασθενείς οι οποίοι έλαβαν φαρμακευτικό προϊόν τριεντίνης μετά από θεραπεία με πενικιλλαμίνη. Ωστόσο, δεν ήταν εφικτό να καθοριστεί κατά πόσον η αντίδραση οφειλόταν στην τριεντίνη ή στην προηγούμενη θεραπεία με πενικιλλαμίνη.

Παιδιά και έφηβοι

Ο γιατρός σας θα διενεργεί πιο συχνά ελέγχους ώστε να διασφαλιστεί η διατήρηση των κατάλληλων επιπέδων χαλκού που απαιτούνται για τη φυσιολογική σωματική και νοητική ανάπτυξη. Το φάρμακο αυτό δεν συνιστάται για παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών.

Άλλα φάρμακα και Cuprior

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα.

Ειδικότερα, πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν λαμβάνετε ήδη συμπληρώματα σιδήρου ή εάν λαμβάνετε φαρμακευτικά μέσα κατά της δυσπεψίας (φάρμακα που μειώνουν την ενόχληση μετά το φαγητό). Εάν λαμβάνετε τέτοια φάρμακα, θα πρέπει να λαμβάνετε το Cuprior σε διαφορετική χρονική στιγμή εντός της ημέρας, ειδάλλως μειώνεται η αποτελεσματικότητα του Cuprior. Εάν λαμβάνετε συμπληρώματα σιδήρου, βεβαιωθείτε ότι έχουν μεσολαβήσει τουλάχιστον δύο ώρες μεταξύ της λήψης του Cuprior και της λήψης των συμπληρωμάτων σιδήρου.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Είναι πολύ σημαντικό να συνεχίσετε τη θεραπεία μείωσης του χαλκού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Πρέπει να συζητήσετε αναλυτικά με τον γιατρό σας σχετικά με τα δυνητικά οφέλη της θεραπείας έχοντας υπόψη τους κινδύνους που ενδέχεται να προκύψουν. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλεύσει σχετικά με τη θεραπεία και τη δοσολογία που ενδείκνυται στη δική σας περίπτωση.

Εάν είστε έγκυος και λαμβάνετε το Cuprior, θα παρακολουθείστε καθ' όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης σας για τυχόν επιδράσεις στο έμβρυο ή μεταβολές στα επίπεδα χαλκού στον οργανισμό σας. Μόλις γεννηθεί το μωρό σας, θα ελεγχθούν επίσης τα επίπεδα χαλκού στο αίμα του μωρού σας.

Δεν είναι ακόμη γνωστό κατά πόσον το Cuprior μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Είναι σημαντικό να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή σχεδιάζετε να θηλάσετε. Ο γιατρός σας θα σας βοηθήσει να αποφασίσετε εάν πρέπει να διακόψετε τον θηλασμό ή τη λήψη του Cuprior,

εξετάζοντας τα οφέλη του θηλασμού για το βρέφος και τα οφέλη του Cuprior για τη μητέρα. Ο γιατρός σας θα αποφασίσει σχετικά με τη θεραπεία και τη δοσολογία που ενδείκνυται στη δική σας περίπτωση.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Cuprior δεν αναμένεται να επηρεάσει την ικανότητά σας να οδηγείτε αυτοκίνητο ή να χειρίζεστε εργαλεία ή μηχανές.

Το Cuprior περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Cuprior

Πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας ή του φαρμακοποιού. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Ενήλικες

Σε ενήλικες κάθε ηλικίας, η συνιστώμενη συνολική ημερήσια δόση είναι 3 έως 6 και μισό δισκία ημερησίως (που αντιστοιχούν συνολικά σε 450 έως 975 mg). Η συνολική αυτή ημερήσια δόση θα κατανέμεται σε 2 έως 4 μικρότερες δόσεις που θα λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ο γιατρός σας θα σας συστήνει πόσα δισκία και κάθε πότε θα πρέπει να τα λαμβάνετε εντός της ημέρας. Τα δισκία μπορούν να κοπούν στα δύο, εάν χρειαστεί.

Χρήση σε παιδιά και εφήβους (5 έως 18 ετών)

Η δόση που θα λαμβάνετε είναι συνήθως χαμηλότερη από τη δόση που χορηγείται σε έναν ενήλικα και εξαρτάται από την ηλικία και το σωματικό σας βάρος.

Η συνήθης συνολική ημερήσια δόση κυμαίνεται μεταξύ 225 και 600 mg (1 και μισό έως 4 δισκία ημερησίως) και θα κατανέμεται σε 2 έως 4 μικρότερες δόσεις που θα λαμβάνονται κατά τη διάρκεια της ημέρας. Ο γιατρός σας θα σας συστήνει πόσα δισκία και κάθε πότε θα πρέπει να τα λαμβάνετε εντός της ημέρας. Τα δισκία μπορούν να χωριστούν στη μέση, εάν χρειάζεται.

Μόλις ξεκινήσετε τη θεραπεία, ο γιατρός σας ενδέχεται να προσαρμόσει τη δόση βάσει της απόκρισής σας στη θεραπεία.

Καταπίνετε τα δισκία με νερό. Να παίρνετε αυτό το φάρμακο με άδειο στομάχι, **τουλάχιστον μία ώρα πριν από γεύμα ή δύο ώρες μετά από γεύμα**, και τουλάχιστον μία ώρα πριν ή/και μετά από άλλο φαρμακευτικό προϊόν, τροφές, ή γάλα.

Εάν λαμβάνετε συμπληρώματα σιδήρου, θα πρέπει να τα λαμβάνετε τουλάχιστον δύο ώρες μετά τη λήψη της δόσης του Cuprior.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Cuprior από την κανονική

Λαμβάνετε το Cuprior μόνο όπως έχει συνταγογραφηθεί για εσάς. Εάν νομίζετε ότι λάβατε μεγαλύτερη δόση Cuprior από τη συνιστώμενη, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Εάν λάβετε μεγαλύτερη δόση, μπορεί να παρουσιάσετε ναυτία, εμετό και ζάλη.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Cuprior

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε. Παραλείψτε τη δόση που χάσατε και πάρτε την επόμενη δόση σας τη συνήθη προγραμματισμένη ώρα.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Cuprior

Το φάρμακο αυτό συνιστάται για μακροχρόνια χρήση. Μην διακόπτετε τη θεραπεία χωρίς να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας ακόμη και αν αισθάνεστε καλύτερα, διότι η νόσος του Wilson είναι μια διά βίου ασθένεια.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Έχουν αναφερθεί οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 άτομα)

- τάση προς εμετό (ναυτία)

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν μέχρι 1 στα 100 άτομα)

- δερματικό εξάνθημα
- κοκκίνισμα του δέρματος (ερύθημα)
- κνησμός
- Αναιμία

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- διαταραχές και ενοχλήσεις στομάχου, συμπεριλαμβανομένου του σοβαρού πόνου στο στομάχι (δωδεκαδακτυλίτιδα)
- φλεγμονή του εντέρου που ενδέχεται να προκαλέσει π.χ. κοιλιακό άλγος, υποτροπιάζουσα διάρροια και αίμα στα κόπρανα (κολίτιδα)
- μείωση του αριθμού των ερυθροκυττάρων λόγω χαμηλών επιπέδων σιδήρου στο αίμα σας (σιδηροπενική)
- κνίδωση (εξάνθημα τσουκνίδας ή κυψέλες)

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Cuprior

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη συσκευασία κυψέλης μετά την ένδειξη «EXP» (ΛΗΞΗ). Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Cuprior

- Η δραστική ουσία είναι η τριεντίνη. Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει τετραϋδροχλωρική τριεντίνη, η οποία ισοδυναμεί με 150 mg τριεντίνης.
- Τα υπόλοιπα συστατικά είναι:

Πυρήνας δισκίου: μαννιτόλη, κολλοειδές άνυδρο πυρίτιο και διβεχενικός εστέρας της γλυκερόλης.

Επικάλυψη με λεπτό υμένιο δισκίου: πολυβινυλική αλκοόλη, τάλκης, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), glycerolmonocaprylocarbate (ΤύπουI), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172) και λαουρυλοθειικό νάτριο (βλέπε παράγραφο 2 «Το Cuprior περιέχει νάτριο»).

Εμφάνιση του Cuprior και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Cuprior είναι κίτρινα, 16 mm x 8 mm επίμηκη επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με εγκοπή/σημείο τομής σε κάθε πλευρά.

Το Cuprior διατίθεται σε συσκευασίες κυψέλης που περιέχουν 72 ή 96 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Γαλλία

Παρασκευαστής

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Γαλλία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Οι πληροφορίες είναι επίσης διαθέσιμες σαρώνοντας τον παρακάτω κωδικό QR με smartphone ή ανατρέχοντας στον δικτυακό τόπο να προστεθεί ο κωδικός QR <http://www.cuprior.com>

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>. Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι με άλλες ιστοσελίδες που αφορούν σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.