

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 200 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg trientine dihydrochloride ekwivalenti għal 200 mg trientine.

Għal-lista shiha ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Kapsula bajda, ta' forma ovali u ta' daqs 0 bil-kliem "Cufence" stampat fuqha b'linka griża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cufence hu indikat għat-trattament tal-marda ta' Wilson f'pazjenti li ma jittollerawx terapija b'D-Peniċillamina, fl-adulti, fl-adoxxenti u fit-tfal ta' 5 snin jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jinghata

It-trattament għandu jinbeda biss minn tobbja speċjalisti b'esperjenza fl-immaniġġjar tal-marda ta' Wilson.

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu normalment tkun tikkorrispondi għall-anqas doża rakkomandata u, imbagħad, id-doża għandha tiġi adattata skont ir-rispons kliniku tal-pazjent (ara sezzjoni 4.4).

Id-doża rakkomandata hi ta' 800 - 1,600 mg (4-8 kapsuli) kuljum f'2 sa 4 dozi maqsumin.

Id-dozi rakkomandati ta' Cufence huma espressi bħala mg tal-bazi ta' trientine (jiġifieri mhux f' mg tal-melħ ta' trientine dihydrochloride) (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx biżżejjed informazzjoni klinika disponibbli għal Cufence biex jiġi ddeterminat jekk jeżistux differenzi fir-rispons bejn l-anzjani u pazjenti iżgħar fl-età. B'mod ġenerali, l-għażla tad-doża għandha tkun waħda b'kawtela, billi normalment tinbeda mit-tarf baxx tal-medda tad-dożagġ kif rakkomandat għall-adulti, li tirrifletti l-frekwenza ikbar ta' funzjoni tal-fwied, tal-kliwi jew tal-qalb indebolita, u tal-marda konkomitanti jew terapija mediċinali oħra.

Indeboliment renali

L-informazzjoni hi limitata f'pazjenti b'indeboliment renali. Għalhekk, id-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment renali hi l-istess bħal dik għall-adulti. Għal prekawzjonijiet speċifiċi ara sezzjoni 4.4.

Indeboliment epatiku

L-informazzjoni hi limitata f'pazjenti b'indeboliment epatiku. Ghalhekk, id-doża rakkomandata f'pazjenti b'indeboliment epatiku hi l-istess bhal dik għall-adulti. Għal prekawzjonijiet speċifiċi ara sezzjoni 4.4.

Pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi epatiċi

Id-doża rakkomandata f'pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi epatiċi hi l-istess bhad-doża rakkomandata għall-adulti. Madankollu, hu rakkomandat li l-pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi epatiċi jiġu eżaminati kull ġimagħtejn jew kull tliet ġimgħat wara l-bidu tat-trattament b'Cufence.

Pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi newroloġiċi

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma l-istess bhal dawk għall-adulti. Madankollu, it-titrazzjoni 'l fuq għandha ssir b'moderazzjoni u b'kunsiderazzjoni, u tiġi adattata skont ir-rispons kliniku tal-pazjent bhall-aggravar tar-roġha peress li l-pazjenti jistgħu jkunu f'riskju ta' deterjorament newroloġiku fil-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4). Hu rakkomandat ukoll li l-pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi newroloġiċi jiġu eżaminati kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn wara l-bidu tat-trattament b'Cufence sakemm tintlaħaq id-doża fil-mira.

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża hija aktar baxxa minn dik għall-adulti u tiddependi fuq l-età u l-piż tal-ġisem. Id-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rispons kliniku; intuzaw 400 – 1,000 mg (2-5 kapsuli) fil-bidu tat-terapija (ara sezzjoni 4.4).

Tfal ta' < 5 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Cufence fit-tfal minn età ta' 0 sa 5 snin ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu shaħ mal-ilma.

Importanti li Cufence jingħata fuq stonku vojta, tal-anqas siegħa qabel l-ikliet jew sagħtejn wara l-ikliet, u tal-anqas siegħa qabel jew wara kwalunkwe prodott mediċinali ieħor, ikel jew ħalib (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza(i) attiva(i) jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Meta pazjent jinqaleb għal dan it-trattament minn formulazzjoni oħra bi trientine, hu rakkomandat li dan isir bil-galbu għaliex hemm disponibbli mluħ differenti ta' trientine li jista' jkollhom (bażi ta') kontenut differenti ta' trientine u bijodisponibbiltà differenti. Jista' jkun hemm bżonn li tiġi aġġustata d-doża (ara sezzjoni 4.2).

Trientine hu aġent kelanti li nstab li jnaqqas il-livelli ta' ħadid tas-serum. F'ċerti każijiet jista' jkun hemm bżonn ta' supplimentazzjoni tal-ħadid. Ħadid orali konkomitanti għandu jingħata f'ħin differenti minn trientine (ara sezzjoni 4.5).

Mhuwix rakkomandat li trientine jithallat maż-żingu. Id-data disponibbli dwar l-użu konkomitanti hi limitata u ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar doża speċifika.

Ma hemm ebda evidenza li l-antacidi tal-kalcju u tal-manjeżju jbiddu l-effikaċja ta' trientine, iżda hu rakkomandat li l-amministrazzjoni tagħhom ma ssirx fl-istess ħin (ara sezzjoni 4.5).

F'pazjenti li preċedentement ġew ikkurati b'D-Penicillamine, ġew irrappurtati reazzjonijiet bħal tal-lupus waqt trattament sussegwenti b'trientine, madankollu mhuwiex possibbli li jiġi determinat jekk hemmx relazzjoni kawżali ma' trientine.

Monitoraġġ

Il-pazjenti li jirċievu Cufence għandhom jibqgħu taħt superviżjoni medika regolari u jiġu ssorveljati bl-użu tad-data klinika disponibbli kollha għall-kontroll xieraq tas-sintomi kliniċi u tal-livelli tar-ram biex jiġi ottimizzat it-trattament. Hu rakkomandat li l-frekwenza tal-monitoraġġ tkun ta' darbtejn fis-sena. Monitoraġġ aktar frekwenti hu rakkomandat matul il-fażi tal-bidu tat-trattament u matul fażijiet ta' progressjoni tal-marda jew meta jsiru aġġustamenti fid-doża skont kif jiġi deċiż mit-tabib li jamministra t-trattament (ara sezzjoni 4.2).

L-għan tat-trattament tal-manteniment hu li jzomm livelli ta' ram hieles fil-plażma (magħruf ukoll bħala ram tal-plażma mhux ċeruloplazmina) u l-eskrezzjoni tar-ram fl-awrina fi hdan il-limiti aċċettabbli.

Id-determinazzjoni ta' ram hieles mis-serum, li jiġi kkalkulat permezz tad-differenza bejn ir-ram totali u r-ram marbut maċ-ċeruloplazmina (il-livell normali ta' ram hieles fis-serum normalment huwa 100 sa 150 mikrogramma/L), tista' tkun indiċi utli għall-monitoraġġ tat-terapija.

Il-kejl tal-eliminazzjoni tar-ram fl-awrina jista' jsir waqt it-terapija. Peress li terapija ta' kelazzjoni twassal għal żieda fil-livelli ta' ram fl-awrina, din tista' ma tagħtix/mhijiex ser tagħti riflessjoni preċiża tat-tagħbija ta' ram żejjed fil-ġisem iżda tista' tkun kejl utli tal-konformità mal-kura.

L-użu ta' meded fil-mira tal-parametru ta' ram xierqa huwa deskritt fil-linji gwida tal-prassi klinika relatati mal-marda ta' Wilson.

Bħal bl-aġenti kollha kontra r-ram, trattament eċċessiv jista' jikkawżariskju ta' insuffiċjenza ta' ram, li hi partikolarment dannuża għat-tfal u għal nisa tqal (ara sezzjoni 4.6) peress li r-ram hu meħtieġ għall-iżvilupp fiżiku u mentali xierqa. Għaldaqstant, għandu jsir monitoraġġ għal manifestazzjonijiet ta' trattament eċċessiv.

Pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku li jirċievu trientine għandhom jibqgħu taħt superviżjoni medika regolari għal kontroll xieraq tas-sintomi u tal-livelli ta' ram. Monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni renali u/jew tal-fwied hu rakkomandat ukoll f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

L-aggravar tas-sintomi newroloġiċi jista' jseħh fil-bidu tat-terapija kelanti minhabba l-eċċess ta' ram tas-serum hieles matul ir-rispons inizjali għat-trattament. Hu possibbli li dan l-effett jista' jidher aktar f'pazjenti b'sintomi newroloġiċi pre-eżistenti. Hu rakkomandat li l-pazjenti jiġu ssorveljati mill-qrib għal sinjali u għal sintomi bħal dawn u li tiġi kkunsidrata titrazzjoni bil-galbu biex tintlaħaq id-doża terapewtika rakkomandata u biex titnaqqas id-doża fejn ikun hemm bżonn.

Aġġustamenti fid-doża ta' trientine għandhom jiġu kkunsidrati f'każ ta' sinjali ta' effikaċja mnaqqsa bħal żieda (persistenti) fl-enzimi tal-fwied, u aggravar tar-roġħda. Meta jsir aġġustament tad-dożi ta' trientine, dan għandu jsir b'passi żgħar. Id-doża ta' trientine tista' titnaqqas ukoll f'każ ta' effetti sekondarji ta' trientine, bħal problemi gastrointestinali u tibdiliet ematoloġiċi. Id-dożi ta' trientine għandhom jitnaqqsu għal doża aktar tollerabbli u jistgħu jerġgħu jizdiedu ladarba jiġu indirizzati l-effetti sekondarji.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Zinc

Ma hemmx biżżejjed dejta li ssostni l-użu konkomitanti taż-żingu u ta' trientine. L-ghoti ta' trientine maż-żingu mhuwiex rakkomandat għaliex l-interazzjoni taż-żingu ma' trientine hi waħda probabbli, u għalhekk tnaqqas l-effett taż-żewġ sustanzi attivi.

Aġenti oħra kontra r-ram

Ma sar ebda studju ta' interazzjoni fuq l-amministrazzjoni konkomitanti ta' trientine u D-Penicillamina.

Ikel

Trientine jiġi assorbit b'mod dgħajjef wara teħid orali u l-ikel ikompli jinibixxi l-assorbiment ta' trientine. Saru studji speċifiċi tal-interazzjoni tal-ikel bi trientine f'individwi b'saħħithom, li wrew tnaqqis tal-medda tal-assorbiment ta' trientine sa 45 %. L-esponiment sistemiku huwa kritiku għall-mekkanizmu ta' azzjoni prinċipali tiegħu, il-*chelation* tar-ram (copper) (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, hu rakkomandat li trientine jittiehed tal-anqas siegħa (1) qabel l-ikel jew sagħtejn (2) wara l-ikel u tal-anqas siegħa (1) qabel jew wara kwalunkwe prodott mediċinali ieħor, ikel, jew halib biex jinkiseb l-assorbiment massimu u titnaqqas il-probabbiltà tal-formazzjoni ta' kumplessi mil-legatura tal-metall fl-apparat gastrointestinali (ara sezzjoni 4.2).

Prodotti oħra

Instab li trientine inaqqas il-livelli ta' hadid tas-serum. Għaldaqstant, f'ċerti każijiet jista' jkun hemm bżonn ta' supplimentazzjoni tal-hadid. Hadid orali jew metalli tqal oħra konkomitanti għandhom jinghataw f'hin differenti minn trientine biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' kumplessi (ara sezzjoni 4.4).

Għad li ma hemm ebda evidenza li l-antaċidi tal-kalċju u tal-manjeżju jbiddu l-effikaċja ta' trientine, hi Prattika tajba li l-amministrazzjoni tagħhom ma ssirx fl-istess hin (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm data limitata dwar l-użu ta' trientine f'nisa tqal.

Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, li aktarx kienet riżultat ta' insuffiċjenza fir-ram indotta minn trientine (ara sezzjoni 5.3).

Trientine għandu jintuża fit-tqala biss wara kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji meta mqabbla mar-riskji ta' waqfien tat-trattament fil-pazjent individwali. Il-fatturi li għandhom jiġu kkunsidrati jinkludu r-riskji magħrufa assoċjati mal-marda ta' Wilson mhux trattata jew mhux trattata biżżejjed, ir-riskji assoċjati mal-istadju tal-marda, ir-riskju ta' dawk it-trattamenti alternattivi li huma disponibbli u l-effetti possibbli ta' trientine (ara sezzjoni 5.3).

Jekk it-trattament bi trientine jkun se jtkompla wara analiżi tar-riskji u tal-benefiċċji, għandha tinghata kunsiderazzjoni lit-tnaqqis tad-doża ta' trientine sal-anqas doża effettiva u lill-monitoraġġ tal-konformità mar-reġimen tat-trattament.

It-tqala għandha tiġi ssorveljata mill-qrib biex tiġi individwata anormalità possibbli tal-fetu u jiġu vvalutati l-livelli materni ta' ram tas-serum matul it-tqala kollha kemm hi. Id-doża ta' trientine użata għandha tiġi aġġustata biex jinżammu l-livelli ta' ram tas-serum fi ħdan il-medda normali. Peress li r-ram hu meħtieġ għall-iżvilupp fiżiku u mentali xieraq, jista' jkun hemm bżonn li jsiru aġġustamenti fid-doża biex jiġi żgurat li l-fetu ma jkunx ser ikollu insuffiċjenza tar-ram u monitoraġġ mill-qrib tal-pazjent hu essenzjali (ara sezzjoni 4.4).

Trabi mwielda minn ommijiet li jkunu qed jirċievu t-trattament bi trientine għandhom jiġu ssorveljati għal-livelli ta' ram tas-serum u ta' ċeruloplazmina meta dan ikun xieraq.

Treddigh

Hemm dejta klinika limitata li tissuggerixxi li trientine ma johroġx mal-halib tas-sider. Madankollu, ir-riskju għat-trabi tat-twelid ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċizjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'trientine, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Mhuwiex magħruf jekk it-trientine għandhiex effett fuq il-fertilità umana.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Trientine m'għandhiex influwenza, jew għandha influwenza negligibbli, fuq il-hila li ssuq u tuża magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sikurezza

Nawsja tista' ssehh b'mod komuni fit-trattament inizjali u kultant jista' jseh raxx tal-gilda. Ġew rapportati duodenite u kolite severa. Deterjorament newrologiku jista' jseh fil-bidu tat-trattament.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-tabella pprezentata hawn taht hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi f'MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut). Il-frekwenzi huma definiti bhala: komuni hafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$); rari hafna ($< 1/10,000$); mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

<i>Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA</i>	<i>Reazzjoni avversa</i>
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:	Mhux komuni: Anemija
	Mhux komuni: Anemija aplastika
	Mhux komuni: Anemija sideroplastika
Disturbi fis-sistema nervuza:	Mhux komuni: Distonija
	Mhux komuni: Rogħda
	Mhux magħrufa: Disartrija
	Mhux magħrufa: Ebusija tal-muskoli
	Mhux magħrufa: Deterjorament newrologiku
Disturbi fis-sistema immuni:	Mhux magħrufa: Sindrome bħal lupus
	Mhux magħrufa: nefrite ta' Lupus
Disturbi gastro-intestinali:	Komuni: Nawsja
	Mhux magħrufa: Kolite
	Mhux magħrufa: Duodenite
Disturbi fil-gilda u fit-tessuti ta' taht il-gilda:	Mhux komuni: Raxx

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikolari

Kien hemm rapporti ta' deterjorament newrologiku fil-bidu tat-trattament f'pazjenti bil-marda ta' Wilson trattati b'kelaturi tar-ram li jinkludu trientine, b'sintomi ta', pereżempju, distonija, ebusija, rogħda u disartrija (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Provi kliniċi b' Cufence li jinkludu numru limitat ta' tfal fil-medda ta' etajiet ta' 5 sa 17-il sena fil-bidu tat-trattament jindikaw li l-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija jkunu l-istess bħal fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professionisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrapportati każijiet ta' 'doża eċċessiva ta' trientine. F'każijiet sa 20 g ta' 'bażi ta' trientine ma kien hemm l-ebda effetti avversi apparenti rrapportati. Doża eċċessiva kbira ta' 40 g ta' bażi ta' trientine rriżultat f' qarbija ta' sturdament u rimettar bl-ebda sequalae klinika oħra jew anormalitajiet bijokimiċi sinifikanti rrapportati.

Fil-każ ta' 'doża eċċessiva il-pazjent għandu jkun osservat, titwettaq analizi bijokimika xierqa u jingħata trattament sintomatiku. M'hemm l-ebda antidotu.

Trattament eċċessiv kroniku jista' jwassal għal defiċjenza ta' ram u anemija sideroplastika riversibbli. It-trattament żejjed u t-neħħija żejda tar-ram jistgħu jiġu mmonitorjati bl-użu ta' 'valuri ta' l-awrina ta' l-awrina tar-ram u tar-ram mhux marbut ma' ceruloplasmin. Monitoraġġ mill-qrib huwa meħtieġ biex tkun ottimizata d-doża jew biex jiġi adattat it-trattament jekk meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-passaġġ alimentari u tal-metabolizmu, diversi prodotti tal-apparat alimentari u tal-metabolizmu, kodiċi ATC: A16AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Trientine hu kelatur selettiv tar-ram li jsaħħah l-eliminazzjoni sistemika tar-ram divalenti billi jiffurma kumpless stabbli li jiġi eskretat minnufih mill-kliewi. Trientine hu kelatur bi struttura bħall-poliamina u r-ram jiġi kelat billi jiġi fformat kumpless stabbli bl-erba' nitroġeni kostitwenti fiċ-ċirku planari. B'hekk, l-azzjoni farmakodinamika ta' trientine tiddependi mill-proprjetà kimika tiegħu tar-ram kelanti u mhux mill-interazzjoni tiegħu ma' reċetturi, ma' sistemi tal-enzimi jew ma' sistema bijoloġika oħra li jistgħu jvarjaw bejn l-ispeċijiet. Trientine jista' wkoll jikkelata r-ram fil-passaġġ intestinali u b'hekk jinbixxi l-assorbiment tar-ram.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà tal-kapsuli ta' trientine fil-bnedmin ma gietx stabbilita. Abbazi ta' data preklinika, il-mekkaniżmu tal-assorbiment u l-effett tal-ewwel mogħdija (first pass effect) għoli, huwa mistenni li l-bijodisponibbiltà ta' trientine tkun baxxa u varjabbli hafna wara l-ġhoti orali. Studji kliniċi wrew li trientine jiġi assorbit bit- t_{max} li sseħh bejn 0.5 u 6 sigħat wara d-doża f'voluntiera b'saħħithom u f'pazjenti. L-esponiment għal trientine huwa varjabbli hafna bejn l-individwi, b'varjazzjoni sa 60 %.

It-tehid tal-ikel fi żmien 30 minuta qabel l-ġhoti ta' trientine jdewwem iż-żmien sakemm jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet massimi b'saħħtejn u jnaqqas il-medda tal-assorbiment ta' trientine b'madwar 45 %.

Distribuzzjoni

Trientine hu legant baxx mal-proteina tal-plażma umana u jitqassam komunement f'essuti b'koncentrazzjonijiet relattivament għoljin imkejla fil-fwied, fil-qalb u fil-kliewi fil-firien.

Bijotrasformazzjoni

Trientine hu aċetilat f'żewġ metaboliti ewlenin, N(1)-acetyltriethylenetetramine (MAT) u N(1),N(10)-diacetyltriethylenetetramine (DAT). Data klinika f'individwi b'saħħithom tindika li l-esponiment tal-plażma għall-metabolit MAT huwa madwar 3 darbiet dak ta' trientine mhux mibdul, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit DAT huwa ftit aktar baxx meta mqabbel ma' trientine. Il-metaboliti ta' trientine għandhom karatteristiċi ta' *chelation* ta' Cu, madankollu l-istabbiltà ta' dawn il-kumplessi ta' Cu hija baxxa minhabba l-introduzzjoni tal-gruppi tal-aċetil (*acetyl groups*). Data klinika f'voluntiera b'saħħithom tissuġġerixxi kontribut limitat tal-attività ta' *chelation* mill-metaboliti MAT u DAT. Il-firxa tal-kontribuzzjoni tal-MAT u tad-DAT għall-effett ġenerali ta' Cufence fuq il-livelli tar-ram fil-pazjenti bil-Marda ta' Wilson għadha trid tiġi determinata.

Trientine jiġi metabolizzat b'aċetilazzjoni permezz ta' N-aċetiltransferaži spermidina/spermina u mhux permezz ta' N-aċetiltransferaži 2.

Eliminazzjoni

Wara l-assorbiment, trientine u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati rapidament fl-awrina, jew marbuta mar-ram jew mhux marbuta. Il-porzjon mhux assorbit ta' trientine mogħti mill-halq jintrabat mar-ram intestinali u jiġi eliminat bl-eliminazzjoni tal-feċi.

Il-*half life* ta' eliminazzjoni ta' trientine hija madwar 4 sigħat ($t_{1/2}$ medja ta' 3.8 ± 1.3 sigħat imkejla fi stat fiss f'pazjenti b'WD u 4.4 ± 4.7 sigħat imkejla wara doża waħda f'voluntiera b'saħħithom). Il-*half lives* ta' eliminazzjoni taż-żewġ metaboliti kienu 14.1 ± 3.7 sigħat għal MAT u 8.5 ± 3.0 sigħat għal DAT wara għoti ta' doża waħda ta' trientine f'individwi b'saħħithom.

Popolazzjonijiet speċjali

Età / Sess/ Piż tal-ġisem

Data minn studji kliniċi li saru f'individwi adulti b'saħħithom tindika li l-età, is-sess u l-piż tal-ġisem ma jidhrux li jinfluwenzaw il-farmakokinetika ta' trientine.

Etniċità

Ma saret l-ebda analiżi farmakokinetika dwar id-differenzi bejn l-etniċitajiet.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq sensiela ta' studji li jinvestigaw is-sigurtà farmakoloġika kardjovaskulari, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u effett tossiku fuq l-izvilupp embrijofetali.

L-effetti fi studji mhux kliniċi kienu primarjament konsistenti ma' insuffiċjenza indotta tar-ram fil-plażma u fil-fwied ta' animali li qabel kienu normattivi fir-ram u, b'hekk, setgħu jiġu attribwiti għall-azzjoni farmakoloġika ta' trientine. Is-sejbiet tossikoloġiċi ewlenin assoċjati ma' trientine, li ġeneralment dehru fl-ispeċijiet eżaminati kollha, kienu jinkludu telf tal-piż tal-ġisem jew zieda mnaqqsa fil-piż tal-ġisem, elettroliti urinarji alterati, livelli baxxi ta' ram fil-plażma u diversi tibdiliet istopatoloġiċi fil-fwied (primarjament pulmonite interstizjali). L-effetti kollha kienu reversibbli bl-eċċezzjoni tas-sejbiet dwar il-fwied; madankollu, il-livelli tad-doża li fihom ġew osservati dawn l-effetti jisbqu bil-bosta dawk użati klinikament. Barra minn hekk, kien hemm xi dubju dwar ir-relazzjoni ma' trientine, peress li s-sejbiet dwar il-fwied ġew osservati wkoll f'ħafna mill-klieb tal-kontroll fl-istudju fuq 26 ġimgħa. Fil-klieb ġew osservati atassija, roghda, mixi anormali u attività mnaqqsa wara l-amministrazzjoni ta' livelli għoljin ħafna ta' trientine. Ġew identifikati wkoll ċerti anomalitajiet newroloġiċi funzjonali, b'mod partikolari f'animali affettwati b'mod sever, iżda minkejja dan ma giet osservata ebda ħsara fin-nervi. Lanqas l-elettrokardjografija ma kienet affettwata.

F'annimali tqal, it-trientine f'doża għolja assoċjata ma' tnaqqis sinifikanti fir-ram tas-serum, uriet effett bikri fuq is-sopravivenza tal-embrijun u piż tal-fetu marginalment inferjuri. Ma kien hemm ebda evidenza ta' tossiċità embrijofetali f'livelli ta' doża inferjuri minkejja tnaqqisrelatat mad-doża fir-ram tas-serum. Dawn l-effetti dehru biss wara esponimenti ferm aktar għolja mill-esponiment massimu fil-bniedem, u b'hekk fit li xejn juru rilevanza għall-użu kliniku.

Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar il-fertilità, iżda ċ-ċikliċità estruża ma kinitx affettwata u l-organi riproduttivi ma ġewx identifikati bhala l-organi fil-mira fi studji ġenerali tat-tossiċità b'doża ripetuta.

L-SIDS tal-2002 tal-OECD dwar it-trietilenetetrammina jikklassifika l-profil ġenotossiku ta' trientine bhala ta' prijorità baxxa/ta' livell baxx ta' thassib. Inkisbet xi dejta pożittiva *in vitro* dwar il-mutaġeniċità, iżda s-sistemi tat-test *in vivo* ma wrew ebda attività mutaġenika. Sal-lum għadha ma saret ebda prova fit-tul dwar il-karċinoġeniċità tal-annimali b'trientine permezz tar-rota orali, iżda saru permezz tar-rota dermali, u ma kien hemm ebda zidiet fil-kanċers meta mqabbla max-xenarju bażi. Barra minn hekk, hemm evidenza li tissuggerixxi li trientine fil-fatt inaqqas il-ħsara endoġena fid-DNA f'razza ta' firien (Long-Evans Cinnamon) meqjusa li tirrappreżenta mudell xieraq tal-marda ta' Wilson. Dan jissuggerixxi riskju karċinoġeniku mnaqqas għal pazjenti bil-marda ta' Wilson bis-saħħa tat-terapija ta' trientine.

Trientine dihydrochloride hu irritant magħruf, speċjalment għall-membrani mukużi, għall-apparat respiratorju superjuri u għall-ġilda, u jinduċi sensitizzazzjoni tal-ġilda fi fniek tal-Indi, fil-ġrieden u fil-bniedem (SIDS tal-2002 tal-OECD dwar it-trietilenetetrammina).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsuli:

Magnesium stearate

Colloidal anhydrous silica

Qoxra tal-kapsula:

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar:

Shellac

Propylene glycol

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide black (E172)

Iron oxide yellow (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara l-ewwel ftuħ tal-flixkun: 3 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn hażna speċjali meta ma jkunx miftuħ. Wara li jinfetħ, aħżen fi friġġ (2°C – 8°C).

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Flixxun tal-ħġieġ kulur ambra b'tapp tal-polipropilen u b'liner għas-siġill tas-šhana ta' induzzjoni b'qartas ta' ġel tas-silika mnixxef bħala dessikant.

Daqs tal-pakkett: flixxun wiehed ta' 100 kapsula iebsa.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Lulju 2019

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
Monheim 40789
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
 - Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).
- **Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni**

Fiz-żmien stipulat, il-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
---------------------	------------------------

<p>PAES: Sabiex jikkarakterizza aktar l-effikaċja ta' trientine dihydrochloride fil-kura tal-marda ta' Wilson f'pazjenti b'sintomi predominantament epatiċi, newroloġiċi jew psikjatriċi kif ukoll f'pazjenti pedjatriċi, il-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju open-label, prospettiv biex jinvestiga l-kors kliniku tal-marda epatika, newroloġika u psikjatrika minn meta tinbeda l-kura bi trientine dihydrochloride sa 24 xahar ta' terapija. L-istudju ser jinkludi wkoll sub-studju PK/PD biex jevalwa r-relazzjoni bejn id-doża u r-rispons speċjalment waqt il-fażi tat-titrazzjoni 'l fuq. L-istudju għandu jsir skont protokoll maqbul.</p>	<p>Rapport finali: Q4 2025 (studju ewlieni) Q4 2022 substudju PK/PD</p>
---	--

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U L-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA/FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 200 mg kapsuli ibsin trientine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 300 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 200 mg trientine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa.

100 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara l-ewwel ftuħ, il-flixkun jista' jinżamm għal 3 xhur.

Data tal-ftuħ _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fi friġġ wara l-ftuħ.

Tagħmlux fil-friza.

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cufence 200mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC {numru}
SN {numru}
NN {numru}

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cufence 200 mg kapsuli ibsin trientine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Cufence u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cufence
3. Kif għandek tiehu Cufence
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Cufence
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Cufence u għalxiex jintuża

Cufence hu medicina uzata għat-trattament tal-marda ta' Wilson fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal ta' 5 snin jew aktar. Għandu jintuża minn pazjenti li ma jistgħux jiehdu medicina oħra, D-Penicillamine, minhabba l-effetti sekondarja tagħha.

Cufence fih is-sustanza attiva trientine, aġent kelanti tar-ram li jintuża biex inehhi r-ram żejjed mill-gisem. Cufence jintrabat mar-ram, li mbagħad jgħaddi mill-gisem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cufence

Tihux Cufence

Jekk inti allergiku għal trientine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Is-sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx, ħakk, nefhiet fil-wieċ, hass ħazin u problemi fit-tehid tan-nifs.

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-tabib tiegħek ikollu bżonn jeżaminak b'mod regolari biex jara hemmx sintomi tal-marda u l-livelli tar-ram fid-demem u fl-awrina tiegħek. Monitoraġġ regolari hu partikolarment importanti fil-bidu tat-trattament tiegħek jew meta tinbidel id-doża tiegħek, fi tfal li jkunu qed jikbru u f'nisa tqal biex jiġi żgurat li l-livelli ta' ram jinżammu f'livell xieraq. It-tabib jaf ikollu bżonn iżid jew inaqqas id-doża tiegħek ta' Cufence.

Jistgħu jseħhu problemi fis-sistema nervuża (pereżempju, roġħda, nuqqas ta' koordinazzjoni, tliessin imħawwad, ebusija tal-muskoli u deterjorament tal-ispazmi tal-muskoli), speċjalment f'pazjenti li jkunu għadhom kif jibdeu it-trattament b'Cufence. Jekk tinnota dawn waqt li tkun qed tiehu Cufence, trid tgħid lit-tabib minnufih.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet bħal tal-lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, ugiħ fil-gogi, u għeja) f'xi pazjenti li qalbu għal medicina ta' trientine wara medicina ta' penicillamine.

Madankollu ma kienx possibbli li jiġi ddeterminat jekk ir-reazzjoni kinitx minhabba trientine jew minhabba kura preċedenti b'penicillamine.

Mediċini oħra u Cufence

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tiehu, haċt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Jekk qed tiehu pilloli tal-ħadid jew mediċini li jinnewtralizzaw l-aċidu fl-istonku tiegħek, halli tal-anqas saġhtejn (2) qabel jew wara li tkun haċt Cufence għaliex dawn jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Cufence.

Huwa rakkomandat li trientine jittiehed tal-inqas siegħa qabel jew wara kwalunkwe prodott mediċinali ieħor.

Cufence ma' ikel u xorb

Hu din il-mediċina mal-ilma biss. Toħodhiex ma' xorb, halib jew ikel ieħor għaliex jistgħu jnaqqsu l-effett tal-mediċina. Evita milli tiekol jew tixrob (ħlief ilma) għal siegħa (1) qabel, jew saġhtejn (2) wara li tiehu Cufence.

Tqala u treddigh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina. Importanti hafna li tkompli t-trattament biex iżzomm livelli normali ta' ram matul it-tqala. Int u t-tabib tiegħek għandkom tiddiskutu bis-shih il-benefiċċji potenzjali tat-trattament waqt li tqisu kwalunkwe riskju possibbli li jista' jkun hemm. It-tabib tiegħek jirakkomandalek liema trattament u liema doża huma l-aħjar fis-sitwazzjoni tiegħek. Jekk tinqabad tqila waqt li tkun qed tiehu Cufence, kellem lit-tabib tiegħek.

Jekk inti tqila u qed tiehu Cufence, se tiġi ssorveljata matul it-tqala tiegħek għal kwalunkwe effett fuq it-tarbija jew kwalunkwe tibdil fil-livelli tar-ram tiegħek.

L-informazzjoni limitata disponibbli tissuġġerixxi li Cufence ma jgħaddix mal-halib tas-sider, iżda mhux ċert li ma hemm ebda riskju għat-tarbija. Importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tagħmel dan. Imbagħad it-tabib tiegħek jgħinek tiddeċiedi jekk tiqafx tredda' jew tiqafx tiehu Cufence, filwaqt li tqisu l-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Cufence għall-omm. It-tabib tiegħek jiddeċiedi liema trattament u liema doża huma l-aħjar fis-sitwazzjoni tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Hu improbabbli li trientine jkollu effett fuq il-hila tiegħek li ssuq jew tuża magni.

3. Kif għandek tiehu Cufence

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti (inkluzi l-anzjani)

Id-doża normalment hi bejn 4 u 8 kapsuli kull jum, li għandhom jinbelgħu.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti (5 sa 17-il sena)

Fit-tfal u fl-adolexxenti, id-doża tiddependi mill-età u mill-piż tal-ġisem u se tiġi aġġustata mit-tabib tiegħek. Fil-bidu tat-trattament, id-doża tvarja bejn 2 u 5 kapsuli kull jum.

Metodu ta' kif ghandu jinghata

It-tabib tieghek jiddeċiedi d-doża korretta ghalik.

Id-doża totali ta' kuljum tista' tinqasam f'2 sa 4 dozi iżgħar, skont kif jindika t-tabib tieghek. Ibla' l-kapsuli shaħ ma' tazza ilma fuq stonku vojt, tal-anqas siegħa (1) qabel jew sagħtejn (2) wara l-ikel.

Il-pazjenti li jsibu diffikultajiet biex jibilghu ghandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Jekk tiehu Cufence aktar milli suppost

Jekk tiehu aktar medicġna milli suppost, jistgħu jaqbdok nawsja, remettar u sturdament. Trid tikkuntattja lit-tabib tieghek jew lil fornitur iehor tal-kura tas-saħħa minnufih.

Jekk tinsa tiehu Cufence

Jekk tinsa tiehu doża, hu d-doża li jmisssek fil-hin skedat tas-soltu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Cufence

Din il-medicġna hi għal użu fit-tul għaliex il-marda ta' Wilson hi kundizzjoni li ddum tul il-hajja kollha. Tiqafx jew tiddilx it-trattament tieghek mingħajr ma titkellem mat-tabib tieghek lanqas jekk thossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicġna, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicġna oħra, din il-medicġna tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kultant (*frekwenza mhux magħrufa; ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli*), it-trattament b'din il-medicġna jista' jikkawża infjammazzjoni tal-intestin iż-żgħir jew tal-kolon. Jekk għandek xi wiehed mill-effetti sekondarji li ġejjin, ikkuntattja lit-tabib tieghek **minnufih**:

- Uġiġh qawwi fl-istonku
- Dijarea persistenti
- Problemi fis-sistema nervuża (pereżempju roġħda, nuqqas ta' koordinazzjoni, tlissin imħawwad, ebusija tal-muskoli, deterjorament tal-ispazmi tal-muskoli).

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna (1) f'10)

- Nawsja (speċjalment meta tkun għadek tibda t-trattament)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna (1) f'100)

- Raxxijiet tal-ġilda
- Anemija (tista' thoss aktar gheja mis-soltu)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tieghek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicġna.

5. Kif taħzen Cufence

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxkun u fuq il-kartuna ta' barra. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Uża l-mediċina fi żmien 3 xhur wara l-ewwel ftuħ tal-flixxkun. Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità. Tużahiex jekk il-kapsuli jibdedew iwahħlu jew jiġu niedja.

Wara li tiftaħ il-flixxkun, aħžen fi frigg (2°C – 8°C). Tagħmlux fil-friza.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-drenaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li tibqax teħtieġ. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Cufence

- Is-sustanza attiva hi trientine. Kull kapsula fiha 300 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 200 mg trientine.

- Is-sustanzi mhux attivi huma

Kontenut tal-kapsuli:

Magnesium stearate

Colloidal anhydrous silica

Qoxra tal-kapsula:

Gelatin

Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar:

Shellac

Propylene glycol

Titanium dioxide (E171)

Iron oxide black (E172)

Iron oxide yellow (E172)

Kif jidher Cufence u l-kontenut tal-pakkett

Flixxkun tal-ħġieġ kulur ambra b'tapp tal-polipropilen u b'liner għas-siġill tas-shana ta' induzzjoni b'qartas ta' ġel tas-silika mnixxef bħala dessikant. Kull kapsula iebsa hi bajda, ta' forma ovali u ta' daqs 0 b'Cufence stampati fuqha b'linka griza.

Daqs tal-pakkett: flixxkun wiehed ta' 100 kapsula iebsa.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Univar Solutions BV

Schouwburgplein 30

3012 CL Rotterdam

In-Netherlands

Manifattur

Aesica Pharmaceuticals GmbH

Alfred-Nobel Strasse 10

40789 Monheim

Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'<{XX/SSSS}><{xahar SSSS}>.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-mediċina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini: <http://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.