

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cuprior 150 mg comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene trientina tetrahidrocloruro equivalente a 150 mg de trientina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido)

Comprimido recubierto con película alargado, amarillo, de 16 x 8 mm, con una ranura en cada cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Cuprior está indicado para el tratamiento de la enfermedad de Wilson en adultos, adolescentes y niños de 5 años de edad o mayores que no toleran el tratamiento con D-penicilamina.

4.2 Posología y forma de administración

El tratamiento solo debe iniciarlo un médico especialista que tenga experiencia en el tratamiento de la enfermedad de Wilson.

Posología

La dosis inicial corresponderá habitualmente a la dosis más baja del intervalo y debe adaptarse posteriormente en función de la respuesta clínica del paciente (ver sección 4.4).

Adultos

La dosis recomendada está comprendida entre 450 mg y 975 mg (entre 3 y 6 comprimidos y medio recubiertos con película) al día en 2 a 4 dosis fraccionadas.

Población pediátrica

La dosis inicial en los pacientes pediátricos es menor que en los adultos y depende de la edad y se puede calcular utilizando el peso corporal. La dosis se debe adaptar posteriormente en función de la respuesta clínica del niño (ver sección 4.4).

Niños y adolescentes (≥5 años a 18 años)

La dosis está comprendida normalmente entre 225 mg y 600 mg (entre 1 comprimido y medio y 4 comprimidos recubiertos con película) al día en 2 a 4 dosis fraccionadas.

Niños menores de 5 años

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la trientina en niños menores de 5 años.

La forma farmacéutica en comprimidos no es adecuada para administración a niños menores de 5 años.

Las dosis recomendadas de Cuprior se expresan en mg de trientina como base (es decir, no en forma de sal tetrahidrocloreto de trientina).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se necesitan ajustes de la dosis en los pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal

Existe poca información en pacientes con insuficiencia renal. No es necesario un ajuste específico de la dosis en estos pacientes (ver sección 4.4).

Forma de administración

Cuprior se administra por vía oral. Los comprimidos recubiertos con película deben tragarse con agua. El comprimido recubierto con película ranurado se puede dividir en dos mitades iguales, en caso necesario, para obtener una dosis más precisa o para facilitar la administración.

Es importante administrar Cuprior con el estómago vacío, como mínimo una hora antes o dos horas después de las comidas y, al menos, con una hora de diferencia con respecto a otros medicamentos, alimentos o leche (ver sección 4.5).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución cuando se cambie el tratamiento desde otra formulación de trientina, ya que las dosis expresadas en forma de trientina como base pueden no ser equivalentes (ver sección 4.2).

La trientina es un quelante que, según se ha demostrado, reduce los niveles séricos de hierro. En caso de anemia ferropénica pueden necesitarse suplementos de hierro, que deben administrarse a una hora diferente (ver sección 4.5).

No se recomienda la combinación de trientina con cinc. Los datos disponibles sobre el uso concomitante son solo limitados y no se pueden hacer recomendaciones posológicas específicas.

En pacientes tratados previamente con D-penicilamina se han notificado reacciones pseudolúpicas durante el tratamiento posterior con trientina, si bien no es posible determinar si existe una relación causal con la trientina.

Vigilancia

Los pacientes tratados con Cuprior deberán permanecer en supervisión médica periódica y ser vigilados para hacer un control adecuado de los síntomas y los niveles de cobre con el fin de optimizar la dosis (ver sección 4.2).

El objetivo del tratamiento de mantenimiento es mantener los niveles séricos de cobre libre dentro de límites aceptables. El índice más fiable para vigilar el tratamiento es la determinación del cobre libre en suero, que se calcula a partir de la diferencia entre el cobre total y el cobre unido a la ceruloplasmina (el nivel normal de cobre libre en el suero suele ser de 100 a 150 microgramos/l).

La determinación de la excreción de cobre en la orina se puede realizar durante el tratamiento. La quelación induce un aumento de los niveles urinarios de cobre, por lo que este parámetro no siempre

reflejará con precisión la sobrecarga de cobre en el organismo, aunque puede ser una medida útil del cumplimiento del tratamiento.

Al comienzo del tratamiento quelante puede producirse un empeoramiento de los síntomas clínicos, incluido un deterioro neurológico, debido al exceso de cobre sérico libre durante la respuesta inicial al tratamiento. Se necesita una estrecha vigilancia para optimizar la dosis o para adaptar el tratamiento en caso necesario.

Poblaciones especiales

El sobretratamiento comporta un riesgo de déficit de cobre. Deben adoptarse medidas para vigilar las manifestaciones del sobretratamiento, en especial, cuando puedan cambiar las necesidades de cobre, por ejemplo, durante la gestación (ver sección 4.6) y en los niños; en estos casos se necesita un control adecuado de los niveles de cobre para garantizar un crecimiento y un desarrollo mental correctos.

Los pacientes con insuficiencia renal que reciban trientina deben permanecer bajo supervisión médica periódica para un control adecuado de los síntomas y de los niveles de cobre. También se recomienda una vigilancia estrecha de la función renal en estos pacientes (ver sección 4.2).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones.

Se ha observado que la trientina reduce los niveles séricos de hierro, posiblemente al disminuir su absorción, por lo que pueden necesitarse suplementos de hierro. Dado que el hierro y la trientina pueden inhibir mutuamente su absorción, los suplementos de hierro se deben tomar cuando hayan pasado al menos dos horas después de la administración de trientina.

Dado que la trientina se absorbe mal tras su administración oral y que el principal mecanismo de acción requiere su exposición sistémica (ver sección 5.1), es importante tomar los comprimidos recubiertos con película con el estómago vacío como mínimo una hora antes o dos horas después de las comidas y al menos con una hora de diferencia con respecto a otros medicamentos, alimentos o leche (ver sección 4.2). De este modo se logra la máxima absorción de trientina y se reduce la probabilidad de que el medicamento se una a los metales en el tubo digestivo. No obstante, no se han realizado estudios de interacciones con alimentos, por lo que se desconoce la magnitud del efecto de los alimentos en la exposición sistémica a la trientina.

Pese a que no hay pruebas de que los antiácidos con calcio o magnesio alteren la eficacia de la trientina, es recomendable espaciar su administración.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Existen datos limitados relativos al uso de trientina en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción, que fue un resultado probable de una deficiencia de cobre inducida por la trientina (ver sección 5.3).

Cuprior solo debe utilizarse en el embarazo tras sopesar cuidadosamente los beneficios y los riesgos del tratamiento en cada paciente. Los factores que deben tenerse en cuenta son los riesgos asociados a

la propia enfermedad, el riesgo de los tratamientos alternativos disponibles y los posibles efectos teratogénos de la trientina (ver sección 5.3).

El cobre es necesario para el crecimiento y el desarrollo mental correctos, por lo que pueden necesitarse ajustes de la dosis para garantizar que el feto no presente un déficit de cobre y es fundamental una vigilancia minuciosa de la paciente (ver sección 4.4).

Se debe realizar un control estricto del embarazo para detectar cualquier posible anomalía fetal y para evaluar los niveles séricos de cobre materno durante toda la gestación. La dosis de trientina se debe ajustar para mantener los niveles séricos de cobre dentro del intervalo normal.

En caso necesario, se deben vigilar los niveles séricos de cobre en los recién nacidos de madres en tratamiento con trientina.

Lactancia

Se desconoce si la trientina se excreta en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/lactantes. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/evitar el tratamiento con Cuprior tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se sabe si la trientina tiene algún efecto en la fertilidad humana.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Cuprior sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con más frecuencia con trientina son las náuseas. Pueden producirse anemia ferropénica grave y colitis grave durante el tratamiento.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas siguientes se han notificado con el uso de trientina para la enfermedad de Wilson.

Las frecuencias se definen como sigue: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos y sistemas	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	<i>Poco frecuentes:</i> anemia sideroblástica <i>Frecuencia no conocida:</i> anemia ferropénica.
Trastornos gastrointestinales	<i>Frecuentes:</i> náuseas. <i>Frecuencia no conocida:</i> duodenitis, colitis (incluida colitis grave).
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco frecuentes:</i> erupción cutánea, prurito, eritema. <i>Frecuencia no conocida:</i> urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Se han notificado casos ocasionales de sobredosis de trientina. En casos con hasta 20 g de trientina como base no se han notificado efectos adversos aparentes. Una sobredosis importante de 40 g de trientina como base produjo mareos autolimitantes y vómitos, sin que se notificaran otras secuelas clínicas ni anomalías bioquímicas significativas.

No existe antídoto para la sobredosis aguda de trientina.

El tratamiento excesivo crónico puede ocasionar un déficit de cobre y anemia sideroblástica reversible. El sobretratamiento y la eliminación del exceso de cobre se pueden vigilar utilizando los valores de excreción urinaria de cobre y de cobre no unido a la ceruloplasmina. Se necesita una estrecha vigilancia para optimizar la dosis o para adaptar el tratamiento en caso necesario (ver sección 4.4).

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos para el tracto alimentario y metabolismo, productos varios para el tracto alimentario y metabolismo, código ATC: A16AX12.

Mecanismo de acción

La trientina es un quelante del cobre cuyo mecanismo de acción principal es la eliminación del organismo del cobre absorbido, para lo cual forma un complejo estable que es eliminado después por excreción urinaria. La trientina también puede quelar el cobre en el intestino e inhibir de este modo la absorción de cobre.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La absorción de trientina tras su administración oral es baja y variable en los pacientes con enfermedad de Wilson. El perfil farmacocinético de Cuprior se ha evaluado tras una dosis oral única de 450 mg, 600 mg y 750 mg de trientina en varones y mujeres sanos. Los niveles plasmáticos de trientina aumentaron rápidamente tras la administración; la mediana de la concentración máxima se alcanzó al cabo de 1,25 a 2 horas. Después la concentración plasmática de trientina disminuyó de forma multifásica, al principio rápidamente y después en una fase de eliminación más lenta. El perfil farmacocinético global fue semejante entre los varones y las mujeres, si bien los varones presentaron niveles más altos de trientina.

Distribución

Se conoce muy poco sobre la distribución de trientina en órganos y tejidos.

Biotransformación

La trientina es acetilada en dos metabolitos principales, N(1)-acetiltriétilenotetramina (MAT) y N(1),N(10)-diacetiltriétilenotetramina (DAT). La MAT puede participar además en la actividad clínica global de Cuprior, aunque no se ha cuantificado la contribución de MAT al efecto global de Cuprior sobre los niveles de cobre.

Eliminación

La trientina y sus metabolitos son excretados con rapidez en la orina, si bien todavía pudieron detectarse niveles bajos de trientina en el plasma al cabo de 20 horas. La trientina no absorbida se elimina mediante excreción fecal.

Linealidad/No linealidad

Las exposiciones plasmáticas en el ser humano han demostrado una relación lineal con las dosis orales de trientina.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Las reacciones adversas que no fueron observadas en ensayos clínicos, pero que se detectaron en animales con niveles de exposición similares a los clínicos y con posible repercusión en el uso clínico fueron las siguientes:

Toxicidad por dosis repetidas

En ratones, la trientina administrada en el agua de bebida mostró una mayor frecuencia de inflamación del intersticio pulmonar y de infiltración grasa periportal hepática. Se observó proliferación de células hematopoyéticas en el bazo de los machos. El peso corporal y el peso de los riñones disminuyeron en los machos, al igual que la incidencia de vacuolización citoplásmica renal. El NOAEL se estableció aproximadamente en 92 mg/kg/día en los machos y en 99 mg/kg/día en las hembras. En ratas que recibieron dosis orales de trientina de hasta 600 mg/kg/día durante 26 semanas, el análisis histopatológico reveló una incidencia y una intensidad relacionadas con la dosis de neumonitis intersticial crónica focal acompañada de fibrosis de la pared alveolar. Los cambios microscópicos del pulmón se consideraron indicativos de una reacción inflamatoria persistente o de un efecto tóxico persistente en las células alveolares. Teniendo en cuenta que la trientina es irritante, se pensó que la neumonitis intersticial crónica observada podía obedecer a un efecto citotóxico de la trientina tras su acumulación en células de epitelio bronquiolar y en neumocitos alveolares. Estos hallazgos no fueron reversibles. En las ratas, el NOAEL se fijó en 50 mg/kg/día para las hembras; no se estableció el NOAEL para los machos.

Los perros que recibieron dosis orales de trientina de hasta 300 mg/kg/día mostraron síntomas clínicos neurológicos y/o musculoesqueléticos (marcha anormal, ataxia, debilidad en las extremidades, temblor corporal) en estudios de toxicidad por dosis repetidas, que se atribuyeron a la actividad de eliminación del cobre de la trientina. El NOAEL se estableció en 50 mg/kg/día, lo que dio lugar a márgenes de seguridad de aproximadamente 4 en los machos y 17 en las hembras, con respecto a la exposición terapéutica en el ser humano.

Genotoxicidad

En general, la trientina ha mostrado efectos positivos en estudios de genotoxicidad *in vitro*, incluida la prueba de Ames y pruebas de genotoxicidad en células de mamífero. Sin embargo, *in vivo*, la trientina fue negativa en la prueba de micronúcleos de ratón.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

Cuando se administró a roedoras una dieta con trientina durante la gestación, la frecuencia de resorciones y la frecuencia de anomalías fetales a término mostraron un aumento relacionado con la dosis. Estos efectos se deben posiblemente a un déficit de cobre y cinc inducido por la trientina.

Tolerancia local

Los datos informáticos predicen que la trientina tiene propiedades irritantes y sensibilizantes. Se notificaron resultados positivos para el potencial de sensibilización en pruebas de maximización con cobayas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Manitol
Sílice coloidal anhidra
Dibehenato de glicerol

Recubrimiento del comprimido

Alcohol polivinílico
Talco
Dióxido de titanio (E171)
Glicerol monocaprilocaprato (tipo I)
Óxido de hierro amarillo (E172)
Laurilsulfato sódico

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

36 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blísteres de oPA/Alu/PVC//Alu, cada uno con 8 comprimidos recubiertos con película.
Tamaño del envase: 72 o 96 comprimidos recubiertos con película.
Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Francia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1199/001 72 comprimidos recubiertos con película
EU/1/17/1199/002 96 comprimidos recubiertos con película

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 5/septiembre/2017
Fecha de la última renovación: 17/agosto/2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• Plan de gestión de riesgos (PGR)

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**CAJA DE CARTÓN****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cuprior 150 mg comprimidos recubiertos con película
trientina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene trientina tetrahidrocloruro equivalente a 150 mg de trientina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido recubierto con película
72 comprimidos recubiertos con película
96 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
El prospecto se puede encontrar en código QR <http://www.cuprior.com>

Vía oral.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

Tomar con el estómago vacío, como mínimo una hora antes o dos horas después de las comidas y, al menos, con una hora de diferencia con respecto a otros medicamentos, alimentos o leche.

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris, Francia

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/17/1199/001 72 comprimidos recubiertos con película
EU/1/17/1199/002 96 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Cuprior 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS
--

BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cuprior 150 mg comprimidos recubiertos con película
trientina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Orphalan

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

4. NÚMERO DE LOTE

Lote

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el paciente

Cuprior 150 mg comprimidos recubiertos con película trientina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Cuprior y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cuprior
3. Cómo tomar Cuprior
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Cuprior
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Cuprior y para qué se utiliza

Cuprior es un medicamento utilizado para tratar la enfermedad de Wilson que contiene el principio activo trientina.

La enfermedad de Wilson es una enfermedad hereditaria en la que el organismo no puede transportar el cobre de la manera normal o no puede eliminar el cobre de la manera normal en forma de secreción del hígado en el intestino. Por este motivo, las pequeñas cantidades de cobre ingeridas con los alimentos y bebidas se van acumulando en niveles excesivos, lo que puede provocar lesiones hepáticas y problemas en el sistema nervioso. Este medicamento actúa principalmente uniéndose al cobre del organismo, que después puede ser eliminado en la orina, lo que ayuda a reducir los niveles de cobre. También puede unirse al cobre en el intestino y, de este modo, reducir la cantidad de cobre absorbida por el organismo.

Cuprior se administra a adultos, adolescentes y niños de 5 años de edad o mayores que no pueden tolerar otro medicamento utilizado para tratar esta enfermedad llamado penicilamina.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Cuprior

No tome Cuprior

- si es alérgico a la trientina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Cuprior.

Si ya estaba tomando otro medicamento con trientina, su médico podría modificar su dosis diaria, el número de comprimidos o el número de tomas al día cuando sustituya su tratamiento por Cuprior.

Sus síntomas pueden empeorar cuando empiece el tratamiento. En este caso, debe informar a su médico.

Su médico le hará análisis periódicos de sangre y orina para asegurarse de que esté recibiendo la dosis correcta de Cuprior para controlar sus síntomas y sus niveles de cobre.

Debe informar a su médico si sufre algún efecto adverso, ya que esto podría ser indicativo de que es necesario ajustar su dosis de Cuprior al alza o a la baja.

Este medicamento también puede reducir el nivel de hierro en la sangre, por lo que su médico puede recetarle suplementos de hierro (ver sección «Otros medicamentos y Cuprior», más abajo).

Si tiene problemas renales, su médico comprobará periódicamente que la dosis del tratamiento es adecuada y que no está afectando al funcionamiento de los riñones.

No se recomienda la asociación de trientina con otro medicamento que contenga cinc.

Se han comunicado reacciones pseudolúpicas (con síntomas como erupción cutánea persistente, fiebre, dolor articular y cansancio) en algunos pacientes que cambiaron a trientina tras recibir el medicamento penicilamina. No obstante, no fue posible determinar si la reacción fue causada por la trientina o por el tratamiento previo con penicilamina.

Niños y adolescentes

Su médico le hará revisiones más frecuentes para asegurarse de que sus niveles de cobre se mantienen en un nivel adecuado para el crecimiento y el desarrollo mental.

Este medicamento no está recomendado en niños menores de 5 años.

Otros medicamentos y Cuprior

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

En especial, debe informar a su médico si ya está tomando suplementos de hierro o si toma algún remedio para la indigestión (medicamentos que reducen las molestias después de comer). Si está tomando estos medicamentos, tendrá que tomar Cuprior en un momento diferente del día, pues de lo contrario, Cuprior no será eficaz. Si toma suplementos de hierro, asegúrese de que hayan pasado como mínimo dos horas entre la toma de Cuprior y la toma de los suplementos de hierro.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Es muy importante que continúe con el tratamiento para reducir los niveles de cobre durante el embarazo. Debe comentar detenidamente con su médico los posibles beneficios del tratamiento, teniendo en cuenta a la vez los riesgos que pudieran existir. Su médico le aconsejará cuál es el mejor tratamiento y la mejor dosis en su situación.

Si está embarazada y tomando Cuprior, le harán controles durante toda la gestación para detectar cualquier efecto en el bebé o cualquier cambio en sus niveles de cobre. Cuando nazca su hijo, también se controlará el nivel de cobre en la sangre del bebé.

No se sabe si Cuprior pasa a la leche materna. Es importante que informe a su médico si está dando el pecho o si tiene intención de hacerlo. Su médico la ayudará a decidir si es mejor suspender la lactancia o dejar de tomar Cuprior, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna para el niño y el beneficio de Cuprior para la madre. Su médico decidirá cuál es el mejor tratamiento y la mejor dosis en su situación.

Conducción y uso de máquinas

No se espera que Cuprior afecte a su capacidad para conducir o utilizar herramientas o máquinas.

Cuprior contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo tomar Cuprior

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Adultos

En adultos de todas las edades, la dosis diaria recomendada es de 3 a 6 comprimidos y medio al día (lo que supone en total entre 450 y 975 mg). Esta dosis diaria total se dividirá en 2 a 4 dosis más pequeñas que se tomarán durante el día. Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar y con qué frecuencia durante el día. Los comprimidos pueden dividirse por la mitad en caso necesario.

Uso en niños y adolescentes (5 a 18 años)

La dosis para niños y adolescentes normalmente será menor que la dosis que corresponde a los adultos y dependerá de la edad y del peso corporal.

La dosis diaria total habitual está comprendida entre 225 y 600 mg (entre 1 comprimido y medio y 4 comprimidos al día), que se dividirán en 2 a 4 dosis más pequeñas tomadas durante el día. Su médico le indicará cuántos comprimidos debe tomar y con qué frecuencia durante el día. Los comprimidos se pueden partir por la mitad en caso necesario.

Cuando haya empezado el tratamiento, su médico podrá ajustar la dosis dependiendo de su respuesta al tratamiento.

Trague los comprimidos con agua. Tome este medicamento con el estómago vacío, **como mínimo una hora antes o dos horas después de las comidas** y, al menos, con una hora de diferencia con respecto a otros medicamentos, alimentos o leche.

Si toma suplementos de hierro, tómelos como mínimo dos horas después de la dosis de Cuprior.

Si toma más Cuprior del que debe

Tome Cuprior solo de la forma prescrita por su médico. Si cree que ha tomado más Cuprior del que le indicaron, consulte a su médico o farmacéutico.

Si toma más del que debe, puede presentar náuseas, vómitos y mareos.

Si olvidó tomar Cuprior

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Sátese la dosis olvidada y tome la siguiente dosis a la hora habitual.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Cuprior

Este medicamento está indicado para tratamientos de larga duración. No suspenda el tratamiento a menos que se lo indique su médico, aunque se encuentre mejor, ya que la enfermedad de Wilson es una dolencia de por vida.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Se han comunicado los efectos adversos siguientes:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes)

- náuseas

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes)

- erupciones cutáneas
- enrojecimiento de la piel (eritema)
- picor
- anemia

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- molestias y malestar de estómago, como dolores fuertes de estómago (duodenitis)
- inflamación del intestino que puede provocar, p. ej., dolor abdominal, diarrea recurrente y sangre en las deposiciones (colitis)
- disminución del número de glóbulos rojos debido a un nivel bajo de hierro en la sangre (ferropénica)
- urticaria (habones).

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Cuprior

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Cuprior

- El principio activo es la trientina. Cada comprimido recubierto con película contiene trientina tetrahydrocloruro equivalente a 150 mg de trientina.
- Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: manitol, sílice coloidal anhidra y dibehenato de glicerol.

Recubrimiento del comprimido: alcohol polivinílico, talco, dióxido de titanio (E171), glicerol monocaprilocaprato (tipo I), óxido de hierro amarillo (E172) y laurilsulfato sódico (ver sección 2 “Cuprior contiene sodio”).

Aspecto del producto y contenido del envase

Cuprior son comprimidos recubiertos con película alargados, amarillos, de 16 x 8 mm, con una ranura en cada cara.

Cuprior está disponible en blísteres de 72 o 96 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Francia

Responsable de la fabricación

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francia

Fecha de la última revisión de este prospecto:

También puede encontrar esta información capturando el código QR de abajo con un teléfono móvil o en la página web *código QR* <http://www.cuprior.com>

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. También existen enlaces a otras páginas web sobre enfermedades raras y medicamentos huérfanos.