

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cufence 100 mg kovat kapselit
Cufence 200 mg kovat kapselit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Cufence 100 mg kovat kapselit

Jokainen kova kapseli sisältää 150 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 100 mg trientiiniä.

Cufence 200 mg kovat kapselit

Jokainen kova kapseli sisältää 300 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 200 mg trientiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Cufence 100 mg kovat kapselit

Valkoinen, soikea, koon 3 kapseli, johon on painettu ”Cufence 100” harmaalla musteella.

Cufence 200 mg kovat kapselit

Valkoinen, soikea, koon 0 kapseli, johon on painettu ”Cufence” harmaalla musteella.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cufence on tarkoitettu Wilsonin taudin hoitoon aikuisille, nuorille ja vähintään 5-vuotiaille lapsille, jotka eivät siedä D-penisillamiinihoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa vain erikoislääkäri, jolla on kokemusta Wilsonin taudin hoidosta.

Annostus

Aloitusannos vastaa yleensä pienintä suositeltua annosta, ja annosta pitää sen jälkeen säätää potilaan kliinisen vasteen mukaan (ks. kohta 4.4).

Suosittelut annokset on 800 – 1 600 mg vuorokaudessa 2–4 jaettuna annoksena.

Cufence-valmisteen suositellut annokset ilmaistaan milligrammoina trientiiniemästä (ei milligrammoina trientiinin dihydrokloridisuolaa) (ks. kohta 4.4).

Erityisryhmät

Iäkkäät potilaat

Cufence-valmisteen osalta ei ole riittävästi klinisiä tietoja, jotta voitaisiin määrittää, onko iäkkäiden ja nuorempien potilaiden hoitovasteissa eroja. Yleensä annoksen valinnassa on toimittava varoen, ja aloitusannos tulee yleensä valita aikuisille suositellun annostusalueen alapäästä. Annoksen valinnassa on otettava huomioon se, että iäkkäillä potilailla on useammin maksan, munuaisten tai sydämen toiminnanvajausta. Myös muut sairaudet ja hoidot on huomioitava.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevia tietoja on vain rajallisesti. Siksi munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositeltu annos on sama kuin aikuisilla. Erityiset varotoimet esitetään kohdassa 4.4.

Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevia tietoja on vain rajallisesti. Siksi maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden suositeltu annos on sama kuin aikuisilla. Erityiset varotoimet esitetään kohdassa 4.4.

Potilaat, joilla on pääasiassa maksaoireita

Niiden potilaiden, joilla on pääasiassa maksaoireita, suositeltu hoitoannos on sama kuin aikuisten suositeltu annos. On kuitenkin syytä tarkkailla maksan oireista kärsiviä potilaita kahden–kolmen viikon välein Cufence-hoidon aloittamisen jälkeen.

Potilaat, joilla on pääasiassa neurologisia oireita

Annossuosituksukset ovat samat kuin aikuisilla. Annoksen säätäminen ylöspäin pitää tehdä kuitenkin kohtuudella ja harkiten, mutta se voidaan aloittaa pienimmällä käytettävissä olevalla annoksella, ja annosta pitää säätää potilaan kliinisen vasteen perusteella, mm. jos potilaan vapina pahenee, sillä potilaan neurologinen tila saattaa heikentyä hoidon aloituksen yhteydessä (ks. kohta 4.4). Lisäksi on syytä tarkkailla neurologisista oireista kärsiviä potilaita yhden–kahden viikon välein Cufence-hoidon aloittamisen jälkeen, kunnes tavoiteannos on saavutettu.

Pediatriset potilaat

Annos on pienempi kuin aikuisilla ja vaihtelee iän ja kehonpainon mukaan. Annosta on säädettävä kliinisen vasteen mukaan; 400–1 000 mg:n annosta on käytetty hoidon alussa (ks. kohta 4.4).

Alle 5-vuotiaat lapset

Cufence-valmisteen turvallisuutta ja tehoa 0–5-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole vielä määritetty. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Suun kautta.

Kapselit pitää niellä kokonaisina veden kanssa.

On tärkeää, että Cufence-valmistetta otetaan tyhjään mahaan vähintään yksi tunti ennen aterioita tai aikaisintaan kaksi tuntia aterioiden jälkeen, ja on suositeltavaa pitää vähintään yhden tunnin tauko kaikkien muiden lääkevalmisteiden, ruoan tai maidon nauttimiseen nähden (ks. kohta 4.5).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kun potilas alkaa käyttää Cufence-valmistetta jonkin muun trientiinikoostumuksen jälkeen, valmisteen antamisessa on toimittava varoen, koska trientiinisuoloja on saatavissa eri muodoissa, joilla voi olla

erilainen trientiinisisältö (emäs) ja erilainen biologinen hyötyosuus. Annoksen säätäminen voi olla tarpeen (ks. kohta 4.2).

Trientiini on kelaatinmuodostaja, jonka on havaittu vähentävän seerumin rautapitoisuutta. Rautalisä voi olla tarpeen joissain tapauksissa. Samanaikaisesti käytettävä rauta on otettava eri aikaan kuin trientiini (ks. kohta 4.5).

Trientiinin ja sinkin yhdistelmää ei suositella. Samanaikaisesta käytöstä on saatavilla tietoja vain rajallisesti, eikä tarkkoja annossuosituksia voida antaa.

Mikään näyttö ei viittaa siihen, että kalsium- ja magnesiumantasidit muuttaisivat trientiinin tehoa, mutta on suositeltavaa antaa ne eri aikaan (ks. kohta 4.5).

Potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin hoitoa D-penisillamiinilla, on ilmoitettu esiintyneen lupuksen kaltaisia reaktioita trientiinihoidon aloittamisen jälkeen. Ei ole kuitenkaan mahdollista määrittää, onko tällä kausaalinen yhteys trientiiniin.

Potilaiden tarkkailu

Cufence-valmistetta saavien potilaiden pitää olla säännöllisessä lääkärin valvonnassa, ja heitä pitää tarkkailla käyttäen kaikkia saatavissa olevia kliinisiä tietoja, jotta kliinisiä oireita ja kuparipitoisuuksia voidaan tarkkailla asianmukaisesti ja jotta hoito saadaan optimoitua. Tarkkailuväliksi suositellaan vähintään kaksi kertaa vuodessa. Hoidon alkuvaiheessa ja taudin etenemisvaiheissa tai säädettäessä annosta suositellaan tiheämpää valvontaväliä, mistä päätöksen tekee hoitava lääkäri (ks. kohta 4.2).

Ylläpito-hoidon tarkoituksena on pitää vapaan kuparin pitoisuudet plasmassa (tunnetaan myös keruloplasmiiniin sitoutumattomana plasman kuparina) ja kuparin erittyminen virtsaan hyväksyttävien rajojen sisällä.

Seerumin vapaan kuparin määrittäminen laskemalla kuparin kokonaismäärän ja keruloplasmiiniin sitoutuneen kuparin määrän ero (vapaan kuparin normaalitaso seerumissa on yleensä 100–150 mikrogrammaa/litra) voi olla hyödyllinen hoidon tarkkailun indikaattori.

Kuparin virtsaan erittymistä voidaan mitata hoidon aikana. Koska kelaatiohoito aiheuttaa virtsan kuparipitoisuuden lisääntymisen, virtsaan erittynyt kuparin määrä ei anna tai ei välttämättä anna tarkkaa kuvaa kehon ylimääräisestä kuparikuormasta, mutta se voi olla hyödyllinen hoitomyyntövyvyyden indikaattori.

Asianmukaisten kupariparametrien tavoitealueiden käyttö kuvataan Wilsonin taudin kliinisen käytännön ohjeissa.

Kuten kaikkia kuparinestäjiä käytettäessä, liian suurella annoksella annettavan hoidon vaarana on kuparinpuutos, joka on erityisen haitallinen lapsille ja raskaana oleville naisille (ks. kohta 4.6), koska kunnolliseen kasvuun ja henkiseen kehitykseen tarvitaan kuparia. Tästä syystä liian suurella annoksella annettavan hoidon merkkejä on tarkkailtava.

Potilaiden, joilla on munuaisten ja/tai maksan vajaatoiminta ja jotka saavat trientiiniä, pitää olla säännöllisessä lääkärin tarkkailussa, jotta oireita ja kuparipitoisuutta voidaan tarkkailla asianmukaisesti. Munuaisten ja/tai maksan toiminnan huolellista tarkkailua suositellaan myös näillä potilailla (ks. kohta 4.2).

Neurologiset oireet voivat pahentua kelaatiohoidon alussa, koska hoidon alkuvasteen vuoksi seerumissa on liikaa vapaata kuparia. On mahdollista, että tämä vaikutus ilmenee selkeämmin potilailla, joilla on ennestään neurologisia oireita. On suositeltavaa tarkkailla potilaita tarkasti tällaisten merkkien tai oireiden suhteen. Lisäksi on syytä harkita annoksen varovaista säätämistä suositellun hoitoannoksen saavuttamiseksi sekä annoksen vähentämistä tarvittaessa.

Trientiiniannoksen säätämistä tulee harkita havaittaessa merkkejä tehon heikentymisestä, kuten (pysyvää) maksan entsyymien pitoisuuksien kasvua, sekä vapinan pahentumisesta. Trientiiniannoksen säätäminen pitää tehdä pienissä askelissa. Trientiiniannosta voidaan pienentää myös, jos havaitaan trientiinin haittavaikutuksia, kuten ruoansulatuselimistön vaivoja ja hematologisia muutoksia. Trientiiniannos pitää pienentää paremmin siedettävälle tasolle, ja sitä voidaan kasvattaa uudelleen haittavaikutusten hävittyä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Sinkki

Sinkin ja trientiinin samanaikaisen käytön tueksi ei ole riittävästi tietoa. Trientiinin ja sinkin yhdistelmää ei suositella, sillä sinkin yhteisvaikutus trientiinin kanssa on todennäköistä, ja se heikentää kummankin vaikuttavan aineen tehoa.

Muut kuparinestäjät

Mitään yhteisvaikutustutkimuksia ei ole suoritettu trientiinin ja D-penisillamiinin samanaikaisesta antamisesta.

Ruoka

Trientiini imeytyy heikosti suun kautta nauttimisen jälkeen ja ruoka estää entisestään sen imeytymistä. Trientiinin ja ruoan yhteisvaikutuksesta on tehty terveillä koehenkilöillä erillisiä tutkimuksia, joista saatujen tulosten mukaan trientiinin imeytymisen määrä vähentyy jopa 45 % (ks. kohta 5.1). Systeeminen altistus on erittäin tärkeää sen pääasialliselle vaikutusmekanismille, kuparikelaatiolle. Siksi on suositeltavaa ottaa trientiiniä vähintään yksi tunti ennen aterioita tai aikaisintaan kaksi tuntia aterioiden jälkeen, ja on suositeltavaa pitää vähintään yhden tunnin tauko kaikkien muiden lääkevalmisteiden, ruoan tai maidon nauttimiseen nähden. Näin varmistetaan trientiinin mahdollisimman hyvä imeytyminen ja pienennetään ruoansulatuskanavassa metallien sitoutumisesta syntyvien kompleksien muodostumisen todennäköisyyttä (ks. kohta 4.2).

Muut valmisteet

Trientiinin on havaittu vähentävän seerumin rautapitoisuutta. Tästä syystä rautalisä voi olla tarpeen joissain tapauksissa. Trientiinhoidon aikana suun kautta nautittavat rauta- tai muut raskasmetallivalmisteet on otettava eri aikaan kuin trientiini, jotta estetään kompleksien muodostuminen (ks. kohta 4.4).

Vaikka mikään näyttö ei viittaa siihen, että kalsium- ja magnesiumantasidit muuttaisivat trientiinin tehoa, on silti suositeltavaa ottaa ne eri aikaan (ks. kohta 4.4).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Trientiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain rajallisesti tietoa.

Eläinkokeissa on havaittu lisääntymistoksisuutta, mikä johtui todennäköisesti trientiinin aiheuttamasta kuparinpuutoksesta (ks. kohta 5.3).

Trientiiniä on käytettävä raskauden aikana vasta sitten, kun sen aikaansaamia hyötyjä on verrattu huolellisesti hoidon lopettamisesta aiheutuviin riskeihin kunkin potilaan osalta. Huomioon otettavia tekijöitä ovat tunnetut hoitamattomaan tai liian heikosti hoidettuun Wilsonin tautiin liittyvät riskit,

sairauden vaiheeseen liittyvät riskit, käytettävissä olevien vaihtoehtoisten hoitojen riski sekä trientiinin mahdolliset vaikutukset (ks. kohta 5.3).

Jos trientiinihoitoa on tarkoitus jatkaa riskien ja hyötyjen arvioinnin jälkeen, on syytä harkita trientiinin annoksen pienentämistä pienimpään tehokkaaseen annokseen ja hoito-ohjelman noudattamisen valvontaa.

Raskautta on seurattava tarkasti koko raskauden ajan, jotta havaitaan mahdolliset sikiön poikkeamat ja voidaan arvioida äidin seerumin kuparipitoisuus. Käytettyä trientiiniannosta on säädettävä niin, että seerumin kuparipitoisuudet pysyvät normaalialueella. Koska kunnolliseen kasvuun ja henkiseen kehitykseen tarvitaan kuparia, annosta voidaan joutua säätämään, jottei sikiölle kehity kuparipuutosta. Lisäksi potilasta on valvottava tarkasti (ks. kohta 4.4)

Trientiinihoitoa saaville äideille syntyneiden lapsien seerumin kupari- ja keruloplasmiinipitoisuuksia on tarkkailtava tarpeen mukaan.

Imetys

Kliinistä tietoa, joka osoittaa, ettei trientiini erity äidinmaitoon, on rajallisesti. Vastasyntyneeseen/imeväiseen kohdistuvia riskejä ei voida poissulkea.

On päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko trientiinihoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, onko trientiinillä vaikutusta ihmisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Trientiinillä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Pahoinvointia voi esiintyä yleisesti hoidon alussa, ja joskus voi esiintyä ihottumaa. Pohjukaissuolitulehdistusta ja vaikeaa koliittia on ilmoitettu esiintyneen. Hoidon alussa voi ilmetä neurologisen toiminnan heikentymistä.

Haittavaikutusten taulukoitu yhteenveto

Taulukko 1. perustuu MedDRA-elinjärjestelmäluokitukseen (elinluokan ja suositellun termin tasolla). Haittavaikutusten yleisyydet on luokiteltu seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen tietokanta	Haittavaikutus
Veri ja imukudos:	Melko harvinainen: anemia
	Melko harvinainen: aplastinen anemia
	Melko harvinainen: sideroplastinen anemia
Immuunijärjestelmä:	Tuntematon: lupuksen kaltainen oireyhtymä

MedDRA-elinjärjestelmäluokituksen tietokanta	Haittavaikutus
Hermosto:	Tuntematon: SLE-nefriitti
	Melko harvinainen: dystonia
	Melko harvinainen: vapina
	Tuntematon: dysartria
	Tuntematon: lihasten jäykkyys
Ruoansulatuselimistö:	Tuntematon: neurologisen toiminnan heikentyminen
	Yleinen: pahoinvointi
	Tuntematon: koliitti
Iho ja ihonalainen kudos:	Tuntematon: pohjukaissuolitulehdus
	Melko harvinainen: ihottuma

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Wilsonin tautia sairastaville potilaille kuparia kelatoivilla aineilla, mukaan lukien trientiini, annetun hoidon alussa on ilmoitettu esiintyneen neurologisen toiminnan heikentymistä, jonka oireita ovat esimerkiksi dystonia, jäykkyys, vapina ja dysartria (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Cufence-valmisteella tehty kliniset tutkimukset, joihin osallistui rajallinen määrä hoidon alussa 5–17-vuotiaita lapsia, osoittavat, että haittavaikutusten yleisyyden, laadun ja vaikeusasteen odotetaan olevan samoja lapsilla ja aikuisilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Trientiinin yliannostustapauksista on saatu yksittäisiä ilmoituksia. Tapauksissa, joissa trientiinin määrä emäksenä oli enintään 20 g, ei raportoitu ilmeisiä haittavaikutuksia. Suuri yliannostus, jossa trientiinin määrä emäksenä oli 40 g, johti itsestään rajoittuvaan huimaukseen ja oksenteluun ilman muita ilmoitettuja klinisiä seurauksia tai merkittäviä biokemiallisia poikkeavuuksia.

Yliannostustapauksissa potilasta on tarkkailtava ja potilaalle on suoritettava asianmukainen biokemiallinen analyysi ja annettava oireenmukaista hoitoa. Vasta-ainetta ei ole.

Krooninen liian suurella annoksella hoito voi aiheuttaa kuparinpuutoksen ja korjautuvan sideroplastisen anemian. Liian suurella annoksella hoitoa ja ylimääräisen kuparin poistumista voidaan tarkkailla käyttämällä apuna virtsaan erittyvän kuparin pitoisuutta ja keruloplasmiiniin sitoutumattoman kuparin pitoisuutta. Tarvittaessa annoksen optimointi tai hoidon säätäminen edellyttävät tarkkaa valvontaa (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: muut ruoansulatuselimistön sairauksien ja aineenvaihduntasairauksien lääkkeet, ATC-koodi: A16AX12

Vaikutusmekanismi

Trientiini on kupariselektiivinen kelaatinmuodostaja, joka parantaa kahdenarvoisen kuparin systeemistä eliminaatiota muodostamalla vakaan kompleksin, jonka munuaiset erittävät helposti. Trientiini on kelaatinmuodostaja, jolla on polyamiinin kaltainen rakenne, ja se kelatoi kuparia muodostamalla vakaata kompleksia, jonka neljä perustyyppiä ovat tasomaisessa renkaassa. Siten trientiinin farmakodynaaminen vaikutus määräytyy sen kuparia kelatoivan kemiallisen ominaisuuden mukaan eikä sen mukaan, mikä on sen yhteisvaikutus reseptorien, entsyymijärjestelmien tai muiden lajikohtaisesti vaihtelevien biologisten järjestelmien kanssa. Trientiini voi myös kelatoida kuparia ruoansulatuskanavassa ja estää siten kuparin imeytymistä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Trientiinikapseleiden hyötyosuutta ihmisillä ei ole osoitettu. Prekliinisten tietojen, imeytymismekanismin sekä suuren ensikierron vaikutuksen perusteella on odotettavissa, että trientiinin biologinen hyötyosuus on vähäinen ja vaihtelee huomattavasti suun kautta antamisen jälkeen. Kliiniset tutkimukset osoittivat, että trientiini imeytyy terveissä vapaaehtoisissa ja potilaissa siten, että $t_{\max}$ -arvo on 0,5–6 tuntia antamisen jälkeen. Altistus trientiinille vaihtelee huomattavasti hoidettavien välillä; vaihtelua on jopa 60 %.

Ruoan nauttiminen 30 minuutin kuluessa ennen trientiinin antamista viivästyttää huippupitoisuuksiin pääsemisen aikaa 2 tunnilla ja vähentää trientiinin imeytymisen määrää noin 45 %.

Jakautuminen

Trientiini sitoutuu vähäisessä määrin ihmisen plasmaproteiiniin, ja se jakautuu laajalti kudoksiin: rottien maksasta, sydäimestä ja munuaisista on mitattu suhteellisen korkeita pitoisuuksia.

Biotransformaatio

Trientiini asetyloituu kahdeksi pääaineenvaihduntatuotteeksi: N(1)-asetyylietrietyleenitetramiiniksi (MAT) ja N(1),N(10)-diasetyylietrietyleenitetramiiniksi (DAT). Terveistä tutkittavista saadut kliiniset tiedot osoittavat, että plasman altistus MAT-aineenvaihduntatuotteelle on noin 3 kertaa suurempi muuttumattomaan trientiiniin verrattuna, kun taas altistus DAT-aineenvaihduntatuotteelle on hieman pienempi trientiiniin verrattuna. Trientiinin aineenvaihduntatuotteilla on kuparikelaatio-ominaisuuksia, mutta näiden kuparikompleksien vakaus on vähäinen asetyyliryhmien esiintymisen takia. Terveistä vapaaehtoisista saadut kliiniset tiedot viittaavat MAT- ja DAT-aineenvaihduntatuotteiden vähäiseen kelaatiovaikutukseen. Se, miten paljon MAT ja DAT vaikuttavat osaltaan Cufence-valmisteen kokonaisvaikutukseen kuparipitoisuuksiin, on määrittämättä.

Trientiini metaboloituu asetylaatiolla spermiidiini/spermiini-N-asetyyli transferaasin kautta eikä N-asetyyli transferaasi 2:n kanssa.

Eliminaatio

Imeytymisen jälkeen trientiini ja sen aineenvaihduntatuotteet erittyvät nopeasti virtsaan, joko sitoutuneena tai ei-sitoutuneena kupariin. Imeytymätön osuus suun kautta annettavasta trientiinistä sitoutuu suoliston kupariin, ja se poistuu ulosteiden kautta.

Trientiinin eliminaation puoliintumisaika on noin 4 tuntia (keskiarvo $t_{1/2}$ $3,8 \pm 1,3$ tuntia mitattuna vakaassa tilassa Wilsonin tautia sairastavilla potilailla ja $4,4 \pm 4,7$ tuntia mitattuna yhden annoksen jälkeen terveillä vapaaehtoisilla).

Kahden aineenvaihduntatuotteen eliminaation puoliintumisajat olivat $14,1 \pm 3,7$ tuntia (MAT) ja $8,5 \pm 3,0$ tuntia (DAT) terveille tutkittaville annetun yhden annoksen jälkeen.

Erityisryhmät

Ikä/sukupuoli/ruumiinpaino

Terveillä aikuisilla tehdyistä tutkimuksista saadut tiedot osoittavat, että iällä, sukupuolella ja ruumiinpainolla ei ole selvää vaikutusta trientiinin farmakokinetiikkaan.

Etnisyys

Etnisten ryhmien välisistä eroista ei ole tehty farmakokineettistä analyysia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kardiovaskulaarista turvallisuutta, farmakologiaa, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta ja sikiön kehitykselle toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Ei-kliinisissä tutkimuksissa ilmenneet vaikutukset olivat pitkälti yhdenmukaisia aiemmin kuparin suhteen normaaleissa eläimissä aikaansaadun plasman ja maksan kuparinpuutoksen kanssa, ja ne voivat johtua sellaisenaan trientiinin farmakologisesta vaikutuksesta. Trientiiniin liittyviä keskeisiä toksikologisia löydöksiä, joita esiintyi yleisesti kaikilla tutkituilla lajeilla, olivat kehonpainon lasku tai alakehon painonnousu, virtsan elektrolyyttien muuttuminen, plasman alhainen kuparipitoisuus ja erilaiset histopatologiset muutokset keuhkoissa (pääasiassa interstitiaalinen pneumoniitti). Kaikki vaikutukset olivat korjautuvia, pois lukien keuhkolöydökset. Annostasot, joilla nämä vaikutukset havaittiin, olivat kuitenkin paljon kliinisesti käytettyjä suurempia. Lisäksi oli syytä epäillä vaikutusten liittymistä trientiiniin, sillä keuhkolöydöksiä havaittiin myös suurimmalla osalla kontrollikoirista 26 viikkoa kestäneessä tutkimuksessa. Koirilla havaittiin ataksiaa, vapinaa, poikkeavaa askellusta ja liian vähäistä aktiivisuutta erittäin suurien trientiinipitoisuuksien antamisen jälkeen. Lisäksi tunnistettiin joitain toiminnallisia neurologisia poikkeavuuksia, erityisesti eläimillä, joilla vaikutukset olivat vakavia, mutta niihin liittyviä hermovaurioita ei havaittu. Elektrokardiografiassa ei myöskään nähty muutoksia.

Raskaana olevilla eläimillä suuri trientiiniannos, johon liittyi huomattava seerumin kuparipitoisuuden vähentyminen, paljasti varhaisen vaikutuksen sikiön eloonjääntiin ja marginaalisesti pienemmän sikiön painon. Alkioon ja sikiöön kohdistuvasta toksisuudesta ei ollut näyttöä alemmilla annostasoilla huolimatta seerumin kuparipitoisuuden annoksesta riippuvaisesta pienentymisestä. Näitä vaikutuksia havaittiin vain altistustasoilla, jotka ylittivät suurimman ihmisille käytettävän annostuksen niin huomattavasti, että asialla on kliinisen käytön kannalta vain vähäinen merkitys.

Hedelmällisyystietoja ei ole saatavissa, mutta estruskiertoon ja sukupuolielimiin kohde-eliminä kohdistuvia vaikutuksia ei havaittu yleisissä toistuvan altistuksen toksisuutta tutkivissa tutkimuksissa.

OECD:n SIDS-seulontatietosarjan vuonna 2002 julkaistu trietyleenitetramiinia koskeva luokitus luokittelee trientiinin genotoksisen profiilin alhaisen prioriteetin/huolen yhdisteeksi. Joitain positiivisia *in vitro* -mutageenisyyteen viittaavia tietoja on saatu, mutta *in vivo* -testijärjestelmillä ei ole ilmennyt mutageenistä aktiivisuutta. Tähän saakka ei ole tehty mitään pitkäaikaisia eläinten karsinogeenisuuden tutkimuksia antamalla trientiiniä suun kautta, mutta ihon kautta annettaessa syövän ei havaittu muuttuvan lähtötasoa yleisemmäksi. Lisäksi on näyttöä siitä, että trientiini vähentää todellisuudessa endogeenisiä DNA-vaurioita tiettyssä rottakannassa (Long-Evans Cinnamon), jonka katsotaan edustavan asianmukaista Wilsonin taudin mallia. Tämä viittaa Wilsonin tautia sairastavien vähäisempään karsinogeeniseen riskiin trientiinihoidon seurauksena.

Trientiinidihydrokloridin tiedetään ärsyttävän erityisesti limakalvoja, ylähengitysteitä ja ihoa, ja se aiheuttaa ihoherkistystä marsuilla, hiirillä ja miehillä (OECD:n SIDS-seulontatietosarjan vuonna 2002 julkaistu trietyleenitetramiinia koskeva luokitus).

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kapselin sisältö

magnesiumstearaatti
vedetön kolloidinen piidioksidi

Kapselin kuori

gelatiini
titaanidioksidi (E171)

Painomuste

sellakka
propyleeniglykoli (E1520)
titaanidioksidi (E171)
musta rautaoksidi (E172)
keltainen rautaoksidi (E172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Pullon avaamisen jälkeen: 3 kuukautta.

6.4 Säilytys

Pidä pullo tiiviisti suljettuna, jotta se pysyy suojassa kosteudelta.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Cufence 100 mg kovat kapselit

Valkoinen läpinäkyvätön HDPE-pullo, jossa on lapsiturvallinen HDPE-kierrekorkki ja turvatiiviste, sekä kuivattua silikageeliä kuivausaineena.

Pakkauskoko: yksi pullo, jossa on 200 kovaa kapselia.

Cufence 200 mg kovat kapselit

Kellanruskea lasipullo, jossa on polypropeenikorkki ja turvatiiviste, sekä kuivattua silikageeliä kuivausaineena.

Pakkauskoko: yksi pullo, jossa on 100 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1365/002
EU/1/19/1365/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 25. heinäkuuta 2019
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 16. toukokuu 2024

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<https://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
Monheim 40789
Saksa

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset (PSUR)

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määriteltä Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimitamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan (MAH) on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

• Velvoite toteuttaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisiä toimenpiteitä

Myyntiluvan haltijan on toteutettava seuraavat toimenpiteet esitetyn aikataulun mukaisesti:

Kuvaus	Määräaika
Myyntiluvan myöntämisen jälkeinen tehotutkimus (PAES): Jotta trientiinidihydrokloridin tehoa voitaisiin luonnehtia tarkemmin Wilsonin taudin hoidossa potilailla, joilla on enimmäkseen maksaan liittyviä, neurologisia tai psyykkisiä oireita, sekä lapsipotilailla, myyntiluvan haltijan on tehtävä avoin, prospektiivinen tutkimus, jossa tutkitaan maksaan liittyvän, neurologisen ja psyykkisen sairauden kulkua trientiinidihydrokloridihoidon aloittamisesta enintään 24 hoitokuukauden ajan, ja toimitettava tämän tutkimuksen tulokset. Tutkimuksen tulee sisältää myös farmakokineettinen/farmakodynaaminen osatutkimus, jossa arvioidaan annoksen ja vasteen suhdetta erityisesti, kun annosta säädetään ylöspäin. Tutkimuksessa on noudatettava sovittua tutkimussuunnitelmaa.	Lopullinen raportti: 4. vuosineljännes 2026 (päättötutkimus)

LIITE III

MYyntIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cufence 100 mg kovat kapselit
trientiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 150 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 100 mg trientiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kova kapseli
200 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (EXP)
Käytettävä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

Avauspäivämäärä _____

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna, jotta se pysyy suojassa kosteudelta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN
--

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE
--

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1365/002

13. ERÄNUMERO

Erä (Lot)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU
--

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Cufence 100 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI
--

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT
--

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cufence 100 mg kovat kapselit
trientiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 150 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 100 mg trientiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kova kapseli
200 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (EXP)
Käytettävä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna, jotta se pysyy suojassa kosteudelta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1365/002

13. ERÄNUMERO

Erä (Lot)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PAHVIKOTELO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cufence 200 mg kovat kapselit
trientiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 300 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 200 mg trientiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kova kapseli
100 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (EXP)
Käytettävä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

Avauspäivämäärä _____

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna, jotta se pysyy suojassa kosteudelta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1365/001

13. ERÄNUMERO

Erä (Lot)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Cufence 200 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**PULLO****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cufence 200 mg kovat kapselit
trientiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Jokainen kova kapseli sisältää 300 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 200 mg trientiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kova kapseli
100 kovaa kapselia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. (EXP)
Käytettävä 3 kuukauden kuluessa avaamisesta.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Pidä pullo tiiviisti suljettuna, jotta se pysyy suojassa kosteudelta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Alankomaat

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/19/1365/001

13. ERÄNUMERO

Erä (Lot)

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Cufence 100 mg kovat kapselit Cufence 200 mg kovat kapselit trientiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cufence on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cufence-valmistetta
3. Miten Cufence-valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cufence-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cufence on ja mihin sitä käytetään

Cufence on lääke, jota käytetään Wilsonin taudin hoitoon aikuisilla, nuorilla ja 5-vuotiailla ja vanhemmilla lapsilla. Se on tarkoitettu sellaisten potilaiden käytettäväksi, jotka eivät voi käyttää D-penisillamiini-nimistä toista lääkettä sen aiheuttamien haittavaikutusten vuoksi.

Cufence sisältää vaikuttavana aineena trientiiniä, joka on kuparia kelatoiva aine ja jota käytetään ylimääräisen kuparin poistamiseen kehosta. Cufence sitoutuu kupariin, minkä jälkeen se poistuu kehosta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cufence-valmistetta

Älä ota Cufence-valmistetta

jos olet allerginen trientiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Allergian merkkejä ovat ihottuma, kutina, kasvojen turvotus, heikotus ja hengitysongelmat.

Varoitukset ja varotoimet

Lääkärisi on tarkistettava sinulta säännöllisesti sairauden oireet ja veresi ja virtsasi kuparipitoisuus. Säännöllinen tarkkailu on erityisen tärkeää hoidon alussa tai kun annostasi muutetaan sekä kasvavilla lapsilla ja raskaana olevilla naisilla, jotta varmistetaan kuparipitoisuuksien pysyminen sopivalla tasolla. Lääkäri voi joutua lisäämään tai pienentämään Cufence-annostasi.

Hermosto-ongelmia voi esiintyä (esimerkiksi vapinaa, koordinaation puutosta, puheen sammaltamista, lihasten jäykkyyttä ja lihasspasmien pahentumista) erityisesti potilailla, jotka ovat juuri aloittaneet Cufence-hoidon. Jos havaitset jonkin tällaisen haittavaikutuksen Cufence-valmisteen käytön aikana, ilmoita siitä heti lääkärillesi.

Lupuksen kaltaisia reaktioita (oireita voivat olla vaikeasti häviävä ihottuma, kuume, nivelkipu ja väsymys) on ilmoitettu esiintyneen joillain potilailla, jotka ovat alkaneet käyttää trientiinilääkettä penisillamiinilääkkeen käyttämisen jälkeen. Ei ole kuitenkaan voitu määrittää, johtuuko reaktio trientiinistä vai aiemmasta penisillamiinihoidosta.

Muut lääkevalmisteet ja Cufence

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Jos otat rautatabletteja tai lääkkeitä, jotka neutraloivat mahahappoja, pidä vähintään 2 tunnin väli ennen Cufence-valmisteen käyttämistä tai sen käytön jälkeen, koska ne voivat vähentää Cufence-valmisteen vaikutusta. Trentiinin ja muiden lääkevalmisteiden ottamisen välille on suositeltava jättää vähintään yksi tunti.

Cufence ruuan ja juoman kanssa

Ota tämä lääke vain veden kanssa. Älä ota sitä muiden juomien, maidon tai ruokien kanssa, koska ne voivat heikentää lääkkeen vaikutusta. Vältä syömistä tai juomista (paitsi vettä) 2 tunnin ajan ennen Cufence-valmisteen ottamista ja 1 tunnin ajan sen ottamisen jälkeen.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. On erittäin tärkeää jatkaa hoitoa, jotta kuparipitoisuudet pysyvät normaaleina raskauden aikana. Sinun ja lääkärisi on keskusteltava perusteellisesti hoidon mahdollisista hyödyistä ottaen huomioon mahdolliset hoitoon liittyvät riskit. Lääkärisi kertoo sinulle, mikä hoito ja mikä annos toimivat parhaiten tilanteessasi. Jos tulet raskaaksi Cufence-valmisteen käyttämisen aikana, käänny lääkärisi puoleen.

Jos olet raskaana ja käytät Cufence-valmistetta, sinua tarkkaillaan koko raskauden ajan kaikkien vauvaan kohdistuvien vaikutusten tai kuparipitoisuutesi muutosten suhteen.

Saatavilla olevien rajallisten tietojen perusteella Cufence ei siirry äidinmaitoon, mutta ei ole varmaa, ettei se aiheuta mitään riskiä vauvalle. On tärkeää kertoa lääkärille, jos imetät tai aiot imettää. Sen jälkeen lääkärisi auttaa sinua päättämään, onko sinun lopetettava imetys tai Cufence-valmisteen käyttö. Tämä päätös perustuu siihen, mikä on imetyksen hyöty vauvalle ja Cufence-hoidon hyöty äidille. Lääkärisi päättää, mikä hoito ja mikä annos toimivat parhaiten tilanteessasi.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Trientiinillä ei ole todennäköisesti vaikutusta ajamiseesi eikä koneiden käyttökykyysi.

3. Miten Cufence-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Aikuiset (iäkkäät potilaat mukaan lukien)

Tavallinen annos on 800 – 1 600 mg vuorokaudessa, ja se otetaan suun kautta.

Käyttö lapsille ja nuorille (5–17-vuotiaille)

Lapsilla ja nuorilla annos määräytyy iän ja kehonpainon mukaan, ja lääkäri säättää sitä. Hoidon alussa annos on 400 – 1 000 mg vuorokaudessa.

Antotapa

Lääkärisi päättää sinulla sopivan annoksen.

Koko vuorokausiannos voidaan jakaa 2–4 pienempään annokseen lääkärin ohjeen mukaan. Niele kapselit kokonaisina vesilasillisen kanssa tyhjään mahaan vähintään 1 tuntia ennen ruoan nauttimista tai aikaisintaan 2 tuntia ruoan nauttimisen jälkeen.

Potilaiden, joilla on nielemisvaikeuksia, pitää ottaa yhteyttä lääkäriinsä.

Jos otat enemmän Cufence-valmistetta kuin sinun pitäisi

Jos otat enemmän lääkettä kuin sinun pitäisi, voit kärsiä pahoinvoinnista, oksentelusta ja huimauksesta. Sinun on otettava heti yhteyttä lääkäriisi tai muuhun terveydenhuoltopalvelujen tarjoajaan.

Jos unohdat ottaa Cufence-valmistetta

Jos unohdat ottaa annoksen, ota seuraava annos sen normaaliin ottamisaikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos lopetat Cufence-valmisteen käytön

Tämä lääke on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön, koska Wilsonin tauti on elinikäinen sairaus. Älä lopeta tai muuta hoitoasi keskustelematta ensin asiasta lääkärisi kanssa, vaikka tuntisit olosi paremmaksi.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Joskus (yleisyys on tuntematon; koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin) tällä lääkkeellä annettu hoito voi aiheuttaa ohutsuolen tai paksusuolen tulehduksen. Jos sinulla ilmenee jokin seuraavista haittavaikutuksista, ota **heti** yhteyttä lääkäriisi:

- vaikeat vatsakivut
- jatkuva ripuli
- hermosto-ongelmia (esimerkiksi vapina, koordinaation puutos, puheen sammaltaminen, lihasten jäykkyys, lihasspasmien pahentuminen).

Muita haittavaikutuksia voivat olla seuraavat:

Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä)

- pahoinvointi (erityisesti hoitoa aloitettaessa)

Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla sadasta)

- ihottumat
- anemia (voit tuntea itsesi epätavallisen väsyneeksi)

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle.

Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cufence-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pullon etiketissä ja ulkopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän EXP jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Käytä valmiste kolmen kuukauden kuluessa pullon avaamisesta. Pidä pullo tiiviisti suljettuna, jotta se pysyy suojassa kosteudelta. Älä käytä valmistetta, jos kapselit muuttuvat tahmaisiksi tai kosteiksi.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cufence sisältää

Vaikuttava aine on trientiini.

- Jokainen kova Cufence 100 mg -kapseli sisältää 150 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 100 mg trientiiniä.
- Jokainen kova Cufence 200 mg -kapseli sisältää 300 mg trientiinidihydrokloridia, mikä vastaa 200 mg trientiiniä.

Muut apuaineet ovat

- Kapselin sisältö: magnesiumstearaatti, vedetön kolloidinen piidioksidi
- Kapselin kuori: gelatiini, titaanidioksidi (E171)
- Painomuste: sellakka, propyleeniglykoli (E1520), titaanidioksidi (E171), musta rautaoksidi (E172), keltainen rautaoksidi (E172)

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Cufence 100 mg kovat kapselit

Valkoinen läpinäkyvätön HDPE-pullo, jossa on lapsiturvallinen HDPE-kierrekorkki ja turvatiiviste, sekä kuivattua silikageeliä kuivausaineena. Jokainen kova kapseli on valkoinen, soikea, koon 3 kapseli (15,8 mm x 5,85 mm), johon on painettu ”Cufence” harmaalla musteella.

Pakkauskoko: yksi pullo, jossa on 200 kovaa kapselia.

Cufence 200 mg kovat kapselit

Kellanruskea lasipullo, jossa on polypropeenikorkki ja turvatiiviste, sekä kuivattua silikageeliä kuivausaineena. Jokainen kova kapseli on valkoinen, soikea, koon 0 kapseli (21,8 mm x 7,66 mm), johon on painettu ”Cufence” harmaalla musteella.

Pakkauskoko: yksi pullo, jossa on 100 kovaa kapselia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Alankomaat

Valmistaja

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
40789 Monheim
Saksa

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi <{KK.VVVV}> <{kuukausi VVVV}>.

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <https://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisten sairauksien ja harvinaislääkkeiden www-sivuille.