

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cufence 100 mg kemény kapszula
Cufence 200 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Cufence 100 mg kemény kapszula

150 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 100 mg trientinnek felel meg.

Cufence 200 mg kemény kapszula

300 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 200 mg trientinnek felel meg.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula.

Cufence 100 mg kemény kapszula

Fehér színű, ovális alakú, 3-as méretű kapszula, szürke tintával nyomtatott „Cufence 100 ” felirattal.

Cufence 200 mg kemény kapszula

Fehér színű, ovális alakú, 0-s méretű kapszula, szürke tintával nyomtatott „Cufence ” felirattal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Cufence a Wilson-kór kezelésére javallott olyan felnőtteknél, serdülőknél és 5 éves vagy idősebb gyermekeknél, akik nem tolerálják a D-penicillamin-kezelést.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést kizárólag a Wilson-kór kezelésében tapasztalattal rendelkező szakorvos kezdheti meg.

Adagolás

A kezdő adag általában megfelel a legalacsonyabb javasolt dózishoz, ezt követően pedig a beteg által adott klinikai válasznak megfelelően kell az adagot személyre szabni (lásd 4.4 pont).

A javasolt adag naponta 800 mg és 1600 mg között van, 2–4 részre osztva.

A Cufence javasolt adagját mg trientin-bázisban adják meg (vagyis nem mg trientin-dihidroklorid sóban) (lásd 4.4 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősek

Nincs elegendő klinikai információ a Cufence-ről annak meghatározásához, hogy van-e különbség az idős és a fiatalabb betegek válaszreakciói között. Általánosságban elmondható, hogy az adagolást gondosan kell megválasztani, rendszerint a felnőttek számára javasolt legkisebb adaggal kezdve, figyelembe véve a csökkent károsodott máj-, vese- vagy szívfunkció, illetve a kísérő betegségek és más kezelések nagyobb gyakoriságát.

Vesekárosodás

A vesekárosodásban szenvedő betegeknél korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Mindazonáltal, a vesekárosodásban szenvedő betegek javasolt adagja megegyezik a felnőttekével (a különleges óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban).

Májkárosodás

A májkárosodásban szenvedő betegeknél korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre. Mindazonáltal, a májkárosodásban szenvedő betegek javasolt adagja megegyezik a felnőttekével (a különleges óvintézkedéseket lásd a 4.4 pontban).

Elsősorban májtüneteket mutató betegek

Az elsősorban májtüneteket mutató betegek javasolt adagja megegyezik a felnőttek számára javasolt adaggal. A májtüneteket mutató betegeket azonban két-három hetenként tanácsos monitorozni a Cufence-kezelés megkezdése után.

Elsősorban neurológiai tüneteket mutató betegek

A dózisajánlások megegyeznek a felnőttekével. Mindazonáltal a dózis növelését óvatosan és megfontoltan kell végezni, a legalacsonyabb elérhető dózissal megkezdve és a beteg klinikai válaszána megfelelően módosítva, például a tremor súlyosbodásának megfelelően, ugyanis a betegeknél neurológiai állapotromlás kockázata állhat fenn a kezelés megkezdésekor (lásd 4.4 pont). Továbbá tanácsos a neurológiai tüneteket mutató betegeket egy-két hetenként monitorozni a Cufence-kezelés megkezdése után mindaddig, amíg el nem érik a céldózist.

Gyermekek és serdülők

Az adag alacsonyabb, mint a felnőttek esetében, és az életkor, illetve a testsúly függvénye. Az adagot a klinikai válasz szerint kell beállítani, 400–1000 mg-ot alkalmazva a terápia kezdetekor (lásd 4.4 pont).

5 évesnél fiatalabb gyermekek

A Cufence biztonságosságát és hatásosságát 0–5 éves gyermekek esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

A kapszulákat egészben kell lenyelni, vízzel.

Fontos, hogy a Cufence-et éhgyomorra vegyék be, legalább egy órával az étkezés előtt vagy két órával utána, és legalább egy órával minden más gyógyszer, étel vagy tej fogyasztása előtt vagy után (lásd 4.5 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Elővigyázatosság javasolt, amikor egy másik trientin-készítményről állítják át a beteget, ugyanis különféle trientinsókat tartalmazó készítmények vannak forgalomban, így ezek trientin-bázisban kifejezett tartalma nem feltétlenül egyenlő, továbbá biohasznosulásuk is eltérhet egymástól. Lehetséges, hogy módosítani kell az adagot (lásd 4.2 pont).

A trientin kelátképző szer, amelyről kimutatták, hogy csökkenti a szérumban a vas szintjét. Bizonyos esetekben vaspótlásra lehet szükség. A párhuzamosan alkalmazott vasat máskor kell bevenni, mint a trientint (lásd 4.5 pont).

Nem javasolt a trientin és cink kombinációja. Csupán korlátozott adatok állnak rendelkezésre az egyidejű alkalmazással kapcsolatosan, és nincs az adagolásra vonatkozó specifikus javaslat.

Bár nincs bizonyíték arra, hogy a kalcium- vagy magnéziumtartalmú antacidumok megváltoztatják a trientin hatásosságát, elkülönített alkalmazásuk javasolt (lásd 4.5 pont).

A korábban D-penicillammal kezelt betegek esetében lupusyszerű tüneteket jelentettek későbbi trientin-kezelés során, habár azt nem lehet megállapítani, hogy ez okozati kapcsolatban áll-e a trientinnel.

Monitorozás

A Cufence-szel kezelt betegeknek rendszeres orvosi felügyelet alatt kell állniuk, és a kezelés optimalizálása érdekében minden elérhető klinikai adat felhasználásával monitorozni kell a klinikai tünetek és a rézsint megfelelő kontrollját. A monitorozást legalább évenként kétszer javasolt elvégezni. Gyakoribb monitorozás javasolt a kezelés kiindulási szakaszában, valamint a betegségprogresszió szakaszaiban, illetve dózismódosítások esetén; erről a kezelőorvosnak kell döntést hoznia (lásd 4.2 pont).

A fenntartó kezelés célja a plazmában található szabad réz (más néven cöruoplazminhoz nem kötött réz), valamint a vizelettel ürített réz szintjének elfogadható határok között tartása.

A kezelés monitorozására hasznos mutató lehet a szérumban a szabad rézsintjének meghatározása, amit a teljes réz és a cöruoplazminhoz kötött réz (a szérumban a szabad réz normál szintje rendszerint 100-150 mikrogramm/l) különbségéből számítanak ki.

A vizeletbe való rézkiválasztás mérését is elvégezhetik a kezelés alatt. Mivel a kelátképző kezelés a vizeletben található réz szintjének növekedéséhez vezet, ez esetleg nem pontosan tükrözi vagy nem fogja pontosan tükrözni a szervezet túlzott rézterhelését, de hasznosnak bizonyulhat a terápiás együttműködés mérésében.

A megfelelő rézparaméterek célértékeinek alkalmazása a Wilson-kórral kapcsolatos klinikai gyakorlati irányelvekben található.

Mint minden rézsintcsökkentő szer esetében, a túlzott kezelés a rézhiány kockázatát hordozza magában, ami gyermekeknél és terhes nőknél különösen ártalmas (lásd 4.6 pont), ugyanis a réz szükséges a megfelelő növekedéshez és mentális fejlődéshez. Ezért monitorozást kell végezni a túlzott kezelés megnyilvánulásainak észlelésére.

A trientinnel kezelt, vese- és/vagy májkárosodásban szenvedő betegeket rendszeres orvosi felügyelet alatt kell tartani a tünetek és a rézsint megfelelő ellenőrzése érdekében. Ezeknél a betegeknél javasolt a vese- és/vagy májfunkció szoros monitorozása is (lásd 4.2 pont).

A kelátképző terápia elején a kezelésre adott, kezdeti válasz során a szérumban a szabad réz többlete miatt a neurológiai tünetek súlyosbodása fordulhat elő. Lehetséges, hogy ez a hatás kifejezettebb azoknál a betegeknél, akinél már korábban is fennálltak neurológiai tünetek. Javasolt a betegek szoros

monitorozása az ilyen jelek és tünetek tekintetében, valamint a gondos adagbeállítás megfontolása a javasolt terápiás dózis eléréséhez, továbbá az adag szükség szerinti csökkentése.

Meg kell fontolni a trientin dózisének módosítását abban az esetben, ha csökkent hatásosság jelei alakulnak ki, például a májenzimek (tartós) növekedése, valamint a tremor súlyosbodása. A trientin dózist kis lépésekben lehet módosítani. A trientin adagja a szer által okozott mellékhatások, például gyomor-bélrendszeri panaszok és hematológiai elváltozások esetén is csökkenthető. A trientin dózist jobban tolerálható adagra kell mérsékelni, majd a mellékhatások elmúlását követően visszaemelni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek.

Cink

Nincs elegendő adat a cink és a trientin egyidejű alkalmazásának alátámasztásához. Nem javasolt a trientin és cink kombinációja, ugyanis valószínű, hogy a cink interakcióba lép a trientinnel, ennek következtében pedig mindkét hatóanyag hatása csökken.

Egyéb rézszintcsökkentő hatóanyagok

Interakciós vizsgálatokat nem végeztek a trientin és a D-penicillamin egyidejű alkalmazásával.

Étel

Szájon át történő alkalmazást követően a trientin rosszul szívódik fel, és az étel még inkább gátolja a trientin felszívódását. Egészséges alanyokkal végzett specifikus ételinterakciós vizsgálatok során kimutatták, hogy a trientin felszívódásának mértéke akár 45%-ra is lecsökkenhet. A szisztémás expozíció kritikus az elsődleges hatásmód tekintetében, a réz kelátképzéssel való megkötésében (lásd 5.1 pont). Ezért a maximális felszívódás eléréséhez ajánlott, hogy a trientint étkezés előtt legalább 1 órával vagy utána 2 órával, továbbá minden egyéb gyógyszer, étel vagy tej fogyasztása előtt vagy után egy órával vegyék be. Ez maximalizálja a trientin felszívódását, és csökkenti annak valószínűségét, hogy a gyógyszer a bélrendszerben található fémekhez kötődik (lásd 4.2 pont).

Egyéb készítmények

A trientinről megállapították, hogy csökkenti a szérum vasszintjét. Emiatt bizonyos esetekben vaspótlásra lehet szükség. A komplexképződés megelőzése érdekében az együttesen alkalmazott vasat vagy egyéb nehézfémeket a trientintől időben elcsúsztatva kell bevenni (lásd 4.4 pont).

Bár nincs bizonyíték arra, hogy a kalcium- vagy magnéziumtartalmú antacidumok megváltoztatják a trientin hatásosságát, elkülönített alkalmazásuk javasolt (lásd 4.4 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A trientin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében korlátozott mennyiségű információ áll rendelkezésre.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást igazoltak, amely valószínűleg a trientin által kiváltott rézhiány eredménye volt (lásd 5.3 pont).

A trientint terhességben kizárólag az előnyök és a kezelés abbahagyásával a beteget érintő kockázatok gondos mérlegelése után szabad alkalmazni. A szem előtt tartandó tényezők közé tartoznak a nem vagy nem megfelelő mértékben kezelt Wilson-kórral társuló kockázatok, a betegség stádiumával

társuló kockázatok, a rendelkezésre álló alternatív kezelések kockázata, valamint a trientin lehetséges hatásai (lásd 5.3 pont).

Amennyiben kockázat-előny elemzés alapján folytatni kell a trientin-kezelést, meg kell fontolni a trientin dózisának a legalacsonyabb hatásos adagra történő csökkentését, valamint a kezelési rend betartásának monitorozását.

A lehetséges magzati rendellenességek felismerése és a terhesség alatt a réz anyai szérumszintjének vizsgálata érdekében szorosan monitorozni kell a terhességet. Módosítani kell a trientin adagját, hogy a réz szérumszintjét a normális tartományban tartsák. Mivel a réz szükséges a megfelelő növekedéshez és mentális fejlődéshez, dózismódosításra lehet szükség annak biztosítása érdekében, hogy a magzat ne szenvedjen rézhiányban, továbbá elengedhetetlen a beteg szoros ellenőrzése (lásd 4.4 pont).

A trientinnel kezelt anyák csecsemőinél szükség esetén ellenőrizni kell a szérum réz- és cöbuloplaszminszintjét.

Szoptatás

Korlátozott mennyiségű klinikai adat áll rendelkezésre, amelyek alapján a trientin nem választódik ki az anyatejbe. Az anyatejjel táplált csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni.

A Cufence alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést / tartózkodnak a kezeléstől – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, valamint a terápia előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Nem ismert, hogy a trientin hatással van-e a humán termékenységre.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A trientin nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A kezelés elején gyakran fordulhat elő hányinger, és alkalmanként bőrkiütés. Duodenitistről és súlyos colitistről is beszámoltak. A kezelés megkezdésekor romolhat a neurológiai állapot.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az 1. táblázat a MedDRA szervrendszeri besorolását alkalmazza (szervrendszer és preferált kifejezés szintjén). A gyakoriság meghatározása: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$); nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

1. táblázat: Mellékhatások

MedDRA szervrendszer-adatbázis	Mellékhatás
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:	Nem gyakori: Anaemia
	Nem gyakori: Anaemia aplastica
	Nem gyakori: Sideroblastos anaemia

MedDRA szervrendszer-adatbázis	Mellékhatás
Immunrendszeri betegségek és tünetek:	Nem ismert: Lupuszerű szindróma
	Nem ismert: Lupus nephritis
Idegrendszeri betegségek és tünetek:	Nem gyakori: Dystonia
	Nem gyakori: Reszketés
	Nem ismert: Dysarthria
	Nem ismert: Izomrigiditás
	Nem ismert: Neurológiai állapotromlás
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:	Gyakori: Hányinger
	Nem ismert: Colitis
	Nem ismert: Duodenitis
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:	Nem gyakori: Kiütés

A kiválasztott mellékhatások leírása

A trientinhez hasonló rézkelátképző szerekkel kezelt Wilson-kóros betegek kezelésének megkezdésekor neurológiai állapotromlásról számoltak be, amely például dystonia, rigiditás, tremor és dysarthria tüneteivel járt (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

A Cufence klinikai vizsgálataiban a kezelés megkezdésekor 5–17 éves gyermekek is részt vettek korlátozott számban. Ezek a vizsgálatok arra utalnak, hogy gyermekeknél ugyanolyan gyakoriságú, típusú és súlyosságú mellékhatásokra lehet számítani, mint felnőtteknél.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A trientin túlادagolásának eseti eseteiről számoltak be. 20 g trientinbázisig terjedő esetekben nem jelentettek nyilvánvaló káros hatásokat. A nagy mennyiségű, 40 g trientin-bázis túlادagolás spontán múltó szédülést és hányást okozott, más klinikai szekvencia vagy jelentős biokémiai rendellenességek hiányában.

Túlادagolás esetén a beteget meg kell figyelni, megfelelő biokémiai elemzést kell végezni és tüneti kezelést kell végezni. Nincs ellenszere.

A krónikus túlzott kezelés rézhiányhoz és reverzibilis sideroblastos anaemiahoz vezethet. A túlkezelés és a felesleges réz eltávolítás ellenőrizhető a vizelettel történő rézkiválasztás és a nem cöruoplazminhoz kötött réz értékének felhasználásával. A dózismódosítás vagy a kezelés kiigazításának szoros ellenőrzése szükséges (lásd 4.4 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei, tápcsatorna és anyagcsere egyéb gyógyszerei, ATC kód: A16AX12

Hatásmechanizmus

A trientin rézre szelektív kelátképző szer, amelynek az elsődleges hatásmechanizmusa a felszívódott réz eliminálása a szervezetből azáltal, hogy stabil komplexet képez, amely azután a vesén választódik ki. A trientin poliaminszerű szerkezetű kelátképző szer. A kelátképződés úgy valósul meg, hogy a trientin szerkezetében található négy nitrogénatom planáris gyűrű formájában stabil komplexet képez a rézzel. Ezért a trientin farmakodinámiás hatása a rézzel történő kelátképző kémiai tulajdonságától függ, nem pedig receptorokkal, enzimrendszerekkel vagy egyéb olyan biológiai rendszerekkel való kölcsönhatásától, amelyek fajonként eltérőek lehetnek. A trientin a bélrendszerben is kelátot képezhet a rézzel, ezzel gátolva a réz felszívódását.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A trientin kapszulák biohasznosulását embereknél még nem igazolták. A preklinikai adatok, a felszívódási mechanizmus és a magas first pass effektus alapján a trientin biohasznosulása várhatóan alacsony, és szájon át történő alkalmazást követően erősen változó. A klinikai vizsgálatok szerint a trientin felszívódása közben a t_{max} az adagolás után 0,5 és 6 óra között volt egészséges önkénteseknél és betegeknél. A trientin-expozíció nagyon változó az alanyok között, akár 60%-os is lehet az eltérés.

A trientin bevétele előtti 30 percben való ételfogyasztás 2 órával késlelteti a csúcskoncentráció elérésének idejét, és kb. 45%-kal csökkenti a trientin felszívódásának mértékét.

Eloszlás

A trientin kis mértékben kötődik humán plazmafehérjékhez és megoszlása jelentős a szövetekben; patkányoknál viszonylag magas koncentrációt ér el a májban, a szívben és a vesében.

Biotranszformáció

A trientin két fő metabolittá, N(1)-acetyl-triethylén-tetraminná (MAT) és N(1),N(10)-diacetyl-triethylén-tetraminná (DAT) acetylálódik. Egészséges alanyokból származó klinikai adatok alapján a plazma MAT-metabolit expozíciója kb. háromszor magasabb, mint a változatlan formájú trientin esetében, míg a DAT-metabolit expozíció a trientinhez képest kicsit alacsonyabb. A trientin metabolitjainak rézkelátképző tulajdonságai vannak, habár ezen rézkomplexek stabilitása az acetylcsoportok létrejötté miatt alacsony. Az egészséges önkéntesek klinikai adatai szerint a MAT- és DAT-metabolitok korlátozott mértékben járulnak hozzá a kelátképző tevékenységhez. A Cufence Wilson-kóros betegek rézszintjére kifejtett, teljes hatásában a MAT és a DAT szerepének mértéke még meghatározásra vár.

A trientin acetylézéssel metabolizálódik a spermidin/spermin-N-acetyltranszferázzal, az N2-acetyltranszferázzal azonban nem.

Elimináció

A felszívódás után a trientin és metabolitjai gyorsan ürülnek a vizelettel, mind rézhez kötődve, mind kötetlen állapotban. A szájon át alkalmazott trientin fel nem szívódó része a bélben található rézhez kötődik és a széklettel ürül ki.

A trientin eliminációs felezési ideje kb. 4 óra (a WD-betegeknél steady state állapotban mért $3,8 \pm 1,3$ óra és az egészséges önkénteseknél egyetlen dózis után mért $4,4 \pm 4,7$ óra átlagos $t_{1/2}$ -je).

A két metabolit eliminációs felezési ideje $14,1 \pm 3,7$ óra a MAT esetében és $8,5 \pm 3,0$ óra a DAT esetében, egészséges alanyoknál, egyetlen adag trientin alkalmazását követően.

Különleges betegcsoportok

Életkor/nem/testtömeg

Egészséges felnőtt alanyokkal végzett klinikai vizsgálatok arra utalnak, hogy az életkor, a nem és a testtömeg nem befolyásolja a trientin farmakokinetikáját.

Etnikai hovatartozás

Az egyes etnikumok közötti különbségek tekintetében nem végeztek farmakokinetikai vizsgálatot.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A cardiovascularis farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és az embryofoetalis fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálatok sorozatából származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

A nem klinikai vizsgálatokban megfigyelt adatok nagyrészt konzisztensek voltak a korábban normális rézháztartású állatok plazmájában és májában kialakuló indukált rézhiánnyal, és ennél fogva a trientin farmakológiai hatásának tulajdoníthatók. A trientinnel összefüggő legfontosabb toxikológiai leletek – amelyeket általánosságban minden vizsgált fajnál észleltek – a következők voltak: testsúlycsökkenés vagy kisebb testsúlygyarapodás, a vizelet elektrolittartalmának megváltozása, alacsony rézsztint a plazmában, valamint különféle kórszövettani elváltozások a tüdőben (főleg interstitialis pneumonitis). A tüdőben tapasztalt leletek kivételével mindegyik hatás visszafordítható volt, mindazonáltal azok az adagolási szintek, amelyeknél ezeket a hatásokat megfigyelték, messze meghaladták a klinikailag alkalmazott adagolást. Továbbá némi kétség merült fel arra vonatkozóan, hogy ezek összefüggnek-e a trientinnel, ugyanis a tüdőt érintő hatásokat a kontroll kutyák többségénél szintén észlelték a 26 hetes vizsgálatban. Kutyáknál ataxiát, tremort, járászavart és csökkent aktivitást figyeltek meg nagyon nagy mennyiségű trientin beadását követően. Néhány funkcionális neurológiai rendellenességet is azonosítottak, különös tekintettel a súlyosan érintett állatokra, mindazonáltal nem figyeltek meg ezzel összefüggő idegkárosodást. Az elektrokardiográfia is változatlan maradt.

Vemhes állatoknál a szérumban lévő rézsztintjének jelentős csökkenésével összefüggő nagy dózisú trientin korai hatást fejtett ki az embriók túlélésére, valamint marginálisan kisebb magzati súlyt eredményezett. Alacsonyabb adagolási szinteken a szérumban lévő rézsztintjének adagfüggő csökkenése ellenére sem igazoltak embryofoetalis toxicitást. Ezeket a hatásokat csak olyan expozíciók esetén figyelték meg, amelyek annálval meghaladják a humán expozíciót, hogy a klinikai alkalmazásra vonatkozó relevanciájuk csekély.

Nincsenek rendelkezésre álló termékenységi adatok, azonban az ösztrogén ciklus változatlan maradt és a reprodukív szerveket nem azonosították célszervekként általános ismételt adagolású dózistoxicitási vizsgálatokban.

Az OECD SIDS trietilén-tetramin 2002 besorolása szerint a trientin genotoxikus profilja alacsony prioritású/csekély aggodalomra ad okot. Rendelkezésre áll bizonyos mennyiségű pozitív *in vitro* mutagenitási adat, az *in vivo* vizsgálórendszerek azonban nem igazoltak mutagén aktivitást. Még nem végeztek hosszú távú karcinogénitásvizsgálatokat állatoknál *per os* trientinnel, dermálisan azonban nem emelkedett a daganatbetegségek száma a kiindulási érték fölé. Továbbá egyes bizonyítékok arra utalnak, hogy a trientin valószínűleg csökkenti az endogén DNS-károsodást egy olyan patkány törzsben (Long-Evans Cinnamon), amelyet a Wilson-kór alkalmas modelljének tekintenek. Ez felveti annak lehetőségét, hogy Wilson-kóros betegeknél alacsonyabb lehet a karcinogenezis kockázata a trientinterápia eredményeként.

A trientin-dihidroklorid ismert irritáló, különösen a nyálkahártyákon, a felső légutakban és a bőrön, továbbá fokozza a bőr szenzibilizációját tengerimalacnál, egérnél és embernél (OECD SIDS trietiléntetramin 2002).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

A kapszula tartalma

magnézium-sztearát
kolloid vízmentes szilícium-dioxid

Kapszulahéj

zselatin
titán-dioxid (E171)

A nyomtatáshoz használt tinta

sellak
propilén-glikol (E1520)
titán-dioxid (E171)
fekete vas-oxid (E172)
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

Az üveg vagy tartály első felbontása után: 3 hónap.

6.4 Különleges tárolási előírások

Az üveget vagy tartályt tartsa jól lezárva a nedvességtől való védelem érdekében.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Cufence 100 mg kemény kapszula

Nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült fehér színű átlátszatlan tartály HDPE-ből készült gyermekzáras csavaros kupakkal és indukciós borítással lezárva, egy tasak szárított nedvszívó szilícium-dioxid géllel.

Kiszerelés: 1 tartály 200 kemény kapszulát tartalmaz.

Cufence 200 mg kemény kapszula

Üvegből készült borostyánszínű üveg polipropilén kupakkal és indukciós borítással lezárva, egy tasak szárított nedvszívó szilícium-dioxid géllel.

Kiszerelés: 1 üveg 100 kemény kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2019. július 25
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2024. május 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
Monheim 40789
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

- **Forgalomba hozatalt követő intézkedések teljesítésére vonatkozó speciális kötelezettség**

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának a megadott határidőn belül meg kell tennie az alábbi intézkedéseket:

Leírás	Lejárat napja
Forgalomba hozatali engedélyezés utáni gyógyszer-hatásossági vizsgálat (post-authorisation efficacy study, PAES): Annak érdekében, hogy a trientin-dihidroklorid hatékonyságát az elsősorban hepatikus, neurológiai vagy pszichiátriai tünetektől szenvedő betegeknél, valamint a gyermekgyógyászati betegeknél a Wilson-kór kezelésében tovább jellemezzék, a forgalomba hozatali	Végleges jelentés: 2026. 4. negyedév (fővizsgálat)

engedély jogosultjának a hepatikus, neurológiai és pszichiátriai betegség klinikai lefolyásának a trientin-dihidrokloriddal történő kezelés kezdetétől legfeljebb 24 hónapig tartó terápiával történő tanulmányozására egy nyílt elrendezésű, prospektív vizsgálatot kell lefolytatnia és ennek eredményeit be kell nyújtania. A vizsgálat ugyancsak magában foglal egy PK/PD alvizsgálatot is a dózis-válasz összefüggés értékelésére, különösen a dózisemelési fázisban. A vizsgálatot elfogadott protokoll szerint kell lefolytatni.	
--	--

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cufence 100 mg kemény kapszula
trientin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 100 mg trientinnek felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula.
200 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Az első felbontás után 3 hónapon belül felhasználandó.

Felbontás ideje _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A tartályt tartsa jól lezárva a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1365/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cufence 100 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítóju 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cufence 100 mg kemény kapszula
trientin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

150 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 100 mg trientinnek felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula.
200 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Az első felbontás után 3 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A tartályt tartsa jól lezárva a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1365/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cufence 200 mg kemény kapszula
trientin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 200 mg trientinnek felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula.
100 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Az első felbontás után 3 hónapon belül felhasználandó.

Felbontás ideje _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az üveget tartsa jól lezárva a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1365/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Cufence 200 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cufence 200 mg kemény kapszula
trientin

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

300 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 200 mg trientinnek felel meg.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Kemény kapszula.
100 kemény kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP
Az első felbontás után 3 hónapon belül felhasználandó.

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Az üveget tartsa jól lezárva a nedvességtől való védelem érdekében.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/19/1365/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a beteg számára

Cufence 100 mg kemény kapszula

Cufence 200 mg kemény kapszula

trientin

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Cufence és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Cufence szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Cufence-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Cufence-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Cufence és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Cufence gyógyszert a Wilson-kór kezelésére használják felnőtteknél, serdülőknél és 5 éves vagy idősebb gyermekeknél. Olyan a betegeknek való, akik a mellékhatások miatt nem szedhetnek egy másik gyógyszert, a D-penicillamint.

A Cufence hatóanyaga a trientin nevű kelátképző szer, amelyet a szervezet fölös réztartalmának eltávolítására használnak. A Cufence hozzákapcsolódik a rézhez, ami így távozik a szervezetből.

2. Tudnivalók a Cufence szedése előtt

Ne szedje a Cufence-et

Ha allergiás a trientinre vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Az allergiás reakció jelei többek között a kiütés, viszketés, arcduzzanat, ájulás és légzési nehézségek.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Kezelőorvosának rendszeresen ellenőriznie kell a betegsége tüneteit, valamint a rézsintet az Ön vérében és vizeletében. A rendszeres ellenőrzés különösen fontos a kezelés megindításakor vagy az adag módosításakor, még növekedésben lévő gyermekeknél és terhes nőknél. Az ellenőrzés célja meggyőződni arról, hogy a réz szintje nem lép túl egy megfelelő szintet. Lehetséges, hogy kezelőorvosának emelnie vagy csökkentenie kell a Cufence dózisát.

Idegrendszeri problémák léphetnek fel (például remegés, a koordináció hiánya, elmosódott beszéd, izommerevség és az izomgörcsök súlyosbodása) különösen azoknál a betegeknél, akik még csak most

kezdték el a Cufence-kezelést. Amennyiben a Cufence alkalmazása közben ezeket tapasztalja, haladéktalanul szóljon kezelőorvosának.

Néhány beteg esetében, akik penicillamin-kezelés után trientin-kezelésre váltottak, lupuszszerű reakciókat (a tünetek lehetnek állandó kiütés, láz, ízületi fájdalom és fáradékonyság) jelentettek. Azt azonban nem lehetett meghatározni, hogy a reakciót a trientin vagy a korábbi penicillamin-kezelés váltotta ki.

Egyéb gyógyszerek és a Cufence

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Amennyiben vastablettát vagy gyomorsav közömbösítésére szolgáló gyógyszereket szed, azokat legalább 2 órával a Cufence előtt vagy után vegye be, ugyanis ezek a szerek csökkenthetik a Cufence hatását.

Javasolt, hogy a trientin és egyéb gyógyszerek bevétele között legalább egy óra teljen el.

A Cufence egyidejű bevétele étellel és itallal

Kizárólag vízzel vegye be ezt a gyógyszert. Ne vegye be más itallal, tejjel vagy étellel, ezek ugyanis csökkenthetik a gyógyszer hatását. A Cufence bevétele előtt 2, és valamint utána 1 órán át ne egyen vagy igyon (víz kivételével).

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. Nagyon fontos, hogy a terhesség ideje alatt folytassa a kezelést, hogy a réz szintje a terhesség során is normális maradjon. Önnek és kezelőorvosának részletesen meg kell beszélniük a kezelés előnyeit és mérlegelniük a lehetséges kockázatokat. Kezelőorvosa tanácsot fog adni, hogy melyik kezelés és melyik adag a legjobb Önnek. Amennyiben a Cufence szedése alatt teherbe esik, forduljon kezelőorvosához.

Amennyiben Ön várandós és Cufence-et szed, a terhesség alatt végig ellenőrizni fogják a magzatra gyakorolt hatásokat, illetve rézszintjének változásait.

Az elérhető korlátozott információk arra utalnak, hogy a Cufence nem jut át az anyatejbe, azonban nem biztos, hogy nincsenek a babát fenyegető kockázatok. Fontos, hogy szóljon kezelőorvosának, ha szoptat vagy ha szoptatni tervez. A kezelőorvosa segíteni fog Önnek eldönteni, hogy a szoptatást hagyja abba, vagy a Cufence szedését állítsa le, mérlegelve a szoptatás gyermeke számára, valamint a Cufence szedésének az anya számára nyújtott előnyeit. A kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy melyik kezelés és melyik adag a legjobb az Ön helyzetében.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A trientin valószínűleg nem befolyásolja a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

3. Hogyan kell szedni a Cufence-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Felnőttek (az időseket is beleértve)

A szokásos adag naponta 800 mg és 1600 mg között van. A kapszulákat szájon át kell alkalmazni.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél (5 éves kortól a 18. életév betöltéséig)

Gyermekeknél és serdülőknél a dózis az életkortól és a testsúlytól függ, és beállításáról a kezelőorvosa gondoskodik. A kezelés megindításakor a dózis napi 400 mg és 1000 mg között változik.

Az alkalmazás módja

Kezelőorvosa megállapítja az Ön számára megfelelő adagot.

A teljes napi adag 2–4 kisebb adagra osztható kezelőorvosa javaslatának megfelelően. A kapszulákat egészben, egy pohár vízzel vegye be üres gyomorra, legalább 1 órával étkezés előtt vagy legalább 2 órával az étkezés után.

A nyelési nehézségekkel küzdő betegek egyeztessenek kezelőorvosukkal.

Ha az előírtnál több Cufence-et vett be

Ha az előírtnál több gyógyszert vett be, hányinger, hányás és szédülés alakulhat ki Önnél. Haladéktalanul szóljon kezelőorvosának vagy más egészségügyi szolgáltatónak.

Ha elfelejtette bevenni a Cufence-et

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, a következő adagot a megszokott időpontban vegye be. Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Cufence alkalmazását

Ez a gyógyszer hosszú távú kezelésre szolgál, ugyanis a Wilson-kór élethosszig tartó betegség. Ne hagyja abba vagy ne módosítsa a kezelést anélkül, hogy megbeszélné azt kezelőorvosával, még akkor sem, ha jobban érzi magát.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Alkalmanként (gyakoriság nem ismert; a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg) az ezzel a kezeléssel végzett kezelés vékonybél- vagy vastagbélgyulladást okozhat. **Azonnal** értesítse kezelőorvosát, amennyiben a következő mellékhatások bármelyikét tapasztalja:

- Súlyos gyomorfájdalom
- Tartós hasmenés
- Idegrendszeri problémák (például remegés, a koordináció hiánya, elmosódott beszéd, izommerevség és az izomgörcsök súlyosbodása).

Egyéb mellékhatások lehetnek:

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- Hányinger (különösen a kezelés megkezdésekor)

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- Bőrkiütések
- Vérszegénység (szokatlan fáradtságot érezhet)

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Cufence-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Az üveg vagy tartály első felbontása után 3 hónapon belül használja fel. Az üveget vagy tartályt tartsa jól lezárva a nedvességtől való védelem érdekében. Ne használja fel, ha a kapszulák összetapadtak vagy benedvesedtek.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem szükséges gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Cufence?

A készítmény hatóanyaga a trientin.

- A Cufence 100 mg kemény kapszula: 150 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 100 mg trientinnek felel meg.
- A Cufence 200 mg kemény kapszula: 300 mg trientin-dihidrokloridot tartalmaz kemény kapszulánként, amely 200 mg trientinnek felel meg.

Egyéb összetevők:

- A kapszula tartalma: magnézium-sztearát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid
- Kapszulahéj: zselatin, titán-dioxid (E171)
- A nyomtatáshoz használt tinta: sellak, propilén-glikol (E1520), titán-dioxid (E171), fekete vas-oxid (E172), sárga vas-oxid (E172)

Milyen a Cufence külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Cufence 100 mg kemény kapszula

Nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült fehér színű átlátszatlan tartály HDPE-ből készült gyermekzáras csavaros kupakkal és indukciós borítással lezárva, egy tasak szárított nedvszívó szilícium-dioxid géllal. A készítmény fehér színű, ovális alakú, 3-as méretű (15,8 mm × 5,85 mm) kemény kapszula, szürke tintával nyomtatott „Cufence 100” felirattal.

Kiszerezés: egy tartály 200 kemény kapszulát tartalmaz.

Cufence 200 mg kemény kapszula

Üvegből készült borostyánszínű üveg polipropilén kupakkal és indukciós borítással lezárva, amely egy tasak szárított nedvszívó szilícium-dioxid gélt is tartalmaz. A készítmény fehér színű, ovális alakú, 0-s méretű (21,8 mm × 7,66 mm) kemény kapszula, szürke tintával nyomtatott „Cufence” felirattal.

Kiszerezés: egy üveg 100 kemény kapszulát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiegészítés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Hollandia

Gyártó

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
40789 Monheim
Németország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: <{ÉÉÉÉ. hónap}>

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található. Ugyanitt más, a ritka betegségekre és kezelésekre vonatkozó információt tartalmazó honlapok címei is megtalálhatók.