

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cuprior 150 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene trientina tetracloridrato, equivalente a 150 mg di trientina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film (compressa).

Compressa rivestita con film di colore giallo, di dimensioni pari a 16 mm x 8 mm, di forma ovale con una linea d'incisione su ciascun lato.

La compressa rivestita con film può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Cuprior è indicato per il trattamento del morbo di Wilson in adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 5 anni intolleranti alla terapia con D-penicillamina.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato solo da medici specialisti esperti nella gestione del morbo di Wilson.

Posologia

La dose iniziale corrisponde di solito alla dose più bassa dell'intervallo e successivamente deve essere adattata in funzione della risposta clinica del paziente (vedere paragrafo 4.4).

Adulti

La dose raccomandata è compresa tra 450 mg e 975 mg (da 3 compresse a 6 compresse e mezza rivestite con film) al giorno suddivisi in 2-4 dosi.

Popolazione pediatrica

La dose iniziale nei pazienti pediatrici è più bassa rispetto a quella per gli adulti e può essere calcolata sulla base del peso corporeo. La dose deve essere successivamente adattata in funzione della risposta clinica del bambino (vedere paragrafo 4.4).

Bambini e adolescenti (da un'età pari o superiore a 5 anni a 18 anni)

La dose abituale è compresa tra 225 mg e 600 mg al giorno (da 1 compressa e mezza a 4 compresse rivestite con film) suddivisi in 2-4 dosi.

Bambini di età inferiore a 5 anni

La sicurezza e l'efficacia di trientina nei bambini di età inferiore a 5 anni non sono state ancora stabilite.

La forma farmaceutica non è adatta per la somministrazione in bambini di età inferiore a 5 anni.

Le dosi raccomandate di Cuprior sono espresse in mg di trientina base (ossia non in mg di sale tetracloridrato di trientina).

Popolazioni speciali

Anziani

Nei pazienti anziani non è necessario alcun aggiustamento della dose.

Insufficienza renale

Sono disponibili informazioni limitate per quanto riguarda l'uso nei pazienti con insufficienza renale. Non è necessario alcun aggiustamento della dose per tali pazienti (vedere paragrafo 4.4).

Modo di somministrazione

Cuprior è per uso orale. Le compresse rivestite con film devono essere assunte con acqua. Se necessario, la compressa rivestita con film divisibile può essere divisa in due metà uguali per fornire una dose più precisa o facilitare la somministrazione.

È importante che Cuprior venga somministrato a stomaco vuoto, almeno un'ora prima dei pasti o due ore dopo i pasti e ad almeno un'ora di distanza da altri medicinali, alimenti o latte (vedere paragrafo 4.5).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si consiglia cautela nel passaggio di un paziente a un'altra formulazione di trientina poiché le dosi espresse in trientina base potrebbero non essere equivalenti (vedere paragrafo 4.2).

È stato dimostrato che trientina è un agente chelante che riduce i livelli di ferro sierico. Il ricorso a integratori di ferro potrebbe rivelarsi necessario in caso di anemia da carenza di ferro; in tal caso gli integratori vanno assunti in momenti diversi (vedere paragrafo 4.5).

La co-somministrazione di trientina e zinco non è raccomandata. Sono disponibili solo dati limitati sull'uso concomitante e non possono essere formulate raccomandazioni specifiche relativamente alla dose.

Nei pazienti trattati precedentemente con D-penicillamina sono state segnalate reazioni da sindrome simil-lupoide durante il successivo trattamento con trientina; tuttavia non è possibile stabilire l'esistenza di un rapporto causale con trientina.

Monitoraggio

I pazienti trattati con Cuprior devono rimanere sotto regolare supervisione medica ed essere monitorati per un controllo appropriato dei sintomi e dei livelli di rame al fine di ottimizzare la dose (vedere paragrafo 4.2).

L'obiettivo della terapia di mantenimento è quello di mantenere i livelli di rame libero nel siero entro limiti accettabili. L'indice più affidabile per il monitoraggio della terapia è la quantificazione di rame libero nel siero calcolato sottraendo dal rame totale il rame legato alla ceruloplasmina (il livello normale di rame libero nel siero è, generalmente, compreso tra 100 e 150 microgrammi/l).

Durante la terapia potrebbe essere misurata l'escrezione del rame attraverso le urine. Poiché provoca un aumento dei livelli di rame nelle urine, la terapia chelante può non riflettere/non rifletterà

accuratamente la quantità di rame in eccesso nell'organismo, ma può costituire una misura utile per valutare l'adeguatezza del trattamento.

All'inizio della terapia chelante, l'eccesso di rame libero nel siero durante la risposta iniziale al trattamento può determinare il peggioramento dei sintomi clinici, incluso il deterioramento neurologico. Per l'ottimizzazione della dose o l'adattamento del trattamento, se necessari, è richiesto un attento monitoraggio.

Popolazioni speciali

Il sovradosaggio comporta il rischio di carenza di rame. Le manifestazioni di sovradosaggio devono essere monitorate soprattutto nelle situazioni in cui il fabbisogno di rame può cambiare, come in gravidanza (vedere paragrafo 4.6) e nei bambini, dove è necessario un controllo appropriato dei livelli di rame per garantire una corretta crescita e un adeguato sviluppo mentale.

I pazienti con insufficienza renale trattati con trientina devono rimanere sotto regolare supervisione medica per un controllo appropriato dei sintomi e dei livelli di rame. Per tali pazienti si raccomanda altresì uno stretto monitoraggio della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.2).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione.

È stato dimostrato che trientina riduce i livelli di ferro sierico, probabilmente riducendone l'assorbimento; pertanto potrebbe ritenersi necessaria l'assunzione di integratori di ferro. Poiché ferro e trientina possono inibire reciprocamente il loro assorbimento, gli integratori di ferro devono essere assunti a distanza di almeno due ore dalla somministrazione di trientina.

Poiché trientina viene assorbita in minima parte dopo la somministrazione orale e il meccanismo d'azione principale ne richiede l'esposizione sistemica (vedere paragrafo 5.1), è importante che le compresse rivestite con film vengano assunte a stomaco vuoto almeno un'ora prima dei pasti o 2 ore dopo i pasti e ad almeno un'ora di distanza da altri medicinali, alimenti o latte (vedere paragrafo 4.2). Ciò massimizza l'assorbimento di trientina e riduce la probabilità che il medicinale si leghi ai metalli nel tratto gastrointestinale. Tuttavia, non sono stati effettuati studi d'interazione con gli alimenti, pertanto l'entità dell'effetto del cibo sull'esposizione sistemica di trientina non è nota.

Sebbene non esistano prove che gli antiacidi a base di calcio o magnesio alterino l'efficacia di trientina, è buona pratica somministrare tali medicinali in tempi diversi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Esistono pochi dati relativi all'uso di trientina in donne in gravidanza.

Studi sugli animali hanno dimostrato una tossicità riproduttiva, dovuta probabilmente alla carenza di rame indotta da trientina (vedere paragrafo 5.3).

Cuprior deve essere usato in gravidanza solo dopo un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio del trattamento della singola paziente. I fattori che vanno presi in considerazione

includono i rischi associati alla malattia stessa, il rischio dei trattamenti alternativi disponibili e i possibili effetti teratogeni di trientina (vedere paragrafo 5.3).

Poiché il rame è necessario per una corretta crescita e un adeguato sviluppo mentale, potrebbero essere necessari aggiustamenti della dose per evitare la carenza di rame nel feto. Inoltre è fondamentale lo stretto monitoraggio della paziente (vedere paragrafo 4.4).

La gravidanza deve essere strettamente monitorata per individuare eventuali anomalie fetali e valutare i livelli di rame nel siero materno durante la gravidanza. La dose di trientina deve essere aggiustata per mantenere i livelli di rame nel siero entro valori normali.

Laddove opportuno, è necessario monitorare i livelli di rame nel siero dei bambini nati da madri trattate con trientina.

Allattamento

Non è noto se trientina venga secreta con il latte materno. Il rischio per i neonati/lattanti non può essere escluso. Occorre decidere se interrompere l'allattamento o interrompere la terapia/astenersi dalla terapia con Cuprior tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

Fertilità

Non è noto se trientina possa avere effetti sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cuprior non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più comunemente segnalata nel trattamento con trientina è la nausea. Durante il trattamento, possono verificarsi severa anemia da carenza di ferro e colite severa.

Tabella delle reazioni avverse

Sono state segnalate le seguenti reazioni avverse con l'uso di trientina per il morbo di Wilson. Le frequenze sono definite come: molto comune ($\geq 1/10$); comune (da $\geq 1/100$ a $< 1/10$); non comune (da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raro (da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Reazioni avverse
Patologie del sistema emolinfopoietico	<i>Non comune:</i> Anemia sideroblastica <i>Non nota:</i> anemia da carenza di ferro.
Patologie gastrointestinali	<i>Comune:</i> nausea. <i>Non nota:</i> duodenite, colite (compresa colite severa).
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	<i>Non comune:</i> eruzione cutanea, prurito, eritema. <i>Non nota:</i> orticaria.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Sono stati segnalati casi occasionali di sovradosaggio con trientina. Nei casi di sovradosaggio fino a 20 g di trientina base non sono stati segnalati effetti avversi evidenti. Un elevato sovradosaggio di 40 g di trientina base ha provocato capogiro e vomito autolimitanti, senza la segnalazione di altre sequele cliniche né anomalie biochimiche significative.

Non esiste un antidoto per il sovradosaggio acuto di trientina.

Il sovradosaggio cronico di trientina può causare carenza di rame e anemia sideroblastica reversibile. Il sovradosaggio e l'eccesso di eliminazione di rame possono essere monitorati utilizzando i valori dell'escrezione di rame nelle urine e di rame non legato alla ceruloplasmina. Per l'ottimizzazione della dose o l'adattamento del trattamento, se necessari, è richiesto un attento monitoraggio (vedere paragrafo 4.4).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: altri prodotti per il tratto alimentare e il metabolismo, prodotti vari per il tratto alimentare e il metabolismo, codice ATC: A16AX12.

Meccanismo d'azione

Trientina è un agente chelante del rame il cui meccanismo d'azione principale è l'eliminazione del rame assorbito dall'organismo attraverso la formazione di un complesso stabile successivamente eliminato mediante escrezione urinaria. La chelazione del rame da parte di trientina può avvenire anche nel tratto intestinale, inibendone così l'assorbimento.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di trientina dopo somministrazione orale è lento e variabile nei pazienti con morbo di Wilson. Il profilo farmacocinetico di Cuprior è stato valutato dopo la somministrazione di una singola dose orale di 450 mg, 600 mg e 750 mg di trientina in soggetti sani di sesso maschile e femminile. I livelli plasmatici di trientina sono aumentati rapidamente a seguito della somministrazione, raggiungendo il picco medio di concentrazione plasmatica dopo 1,25-2 ore. La concentrazione plasmatica di trientina è quindi diminuita in modo multifasico, con una fase iniziale rapida seguita da una fase di eliminazione più lenta. Complessivamente, i soggetti di sesso maschile e femminile hanno presentato profili farmacocinetici simili, sebbene i soggetti di sesso maschile mostrassero livelli di trientina più alti.

Distribuzione

Esistono pochi dati sulla distribuzione di trientina negli organi e nei tessuti.

Biotrasformazione

Trientina viene acetilata in due metaboliti principali, N(1)-acetil trietilenetetramina (MAT) ed N(1),N(10)-diacetil trietilenetetramina (DAT). Il MAT può anche partecipare all'attività clinica complessiva di Cuprior, tuttavia resta ancora da determinare quanto il MAT influisca sull'effetto complessivo di Cuprior sui livelli di rame.

Eliminazione

Trientina e i suoi metaboliti vengono rapidamente escreti nelle urine, sebbene tracce di trientina possano ancora essere rilevate nel plasma dopo 20 ore. La quantità di trientina non assorbita viene eliminata tramite escrezione fecale.

Linearità/Non linearità

Le esposizioni plasmatiche negli esseri umani hanno mostrato una relazione lineare con dosaggi orali di trientina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici ottenuti con trientina hanno mostrato le seguenti reazioni avverse non osservate negli studi clinici, ma riscontrate in animali esposti a livelli analoghi a quelli dell'esposizione clinica e con possibile rilevanza clinica:

Tossicità a dosi ripetute

Nei topi, ove somministrata in acqua potabile, trientina ha mostrato un aumento della frequenza dell'infiammazione dell'interstizio polmonare e dell'infiltrazione grassa del fegato al livello periportale. È stata riscontrata una proliferazione di cellule ematopoietiche nella milza dei maschi. Nei maschi, il peso corporeo e dei reni sono risultati ridotti, parimenti all'incidenza della vacuolizzazione citoplasmatica renale. Il NOAEL è stato fissato a circa 92 mg/kg/giorno per i maschi e 99 mg/kg/giorno per le femmine. Nei ratti trattati con dosi di trientina per via orale, fino a 600 mg/kg/giorno per 26 settimane, l'istopatologia ha manifestato un'incidenza dose-correlata e una gravità della polmonite interstiziale cronica focale accompagnata da fibrosi della parete alveolare. Le alterazioni microscopiche del polmone sono state ritenute indicative di una reazione infiammatoria persistente o di un effetto tossico persistente sulle cellule alveolari. Tenuto conto delle proprietà irritanti di trientina, è stato ritenuto che la pneumonite interstiziale cronica osservata fosse dovuta a un effetto citotossico di trientina a seguito di una concentrazione nelle cellule epiteliali bronchiolari e nei pneumociti alveolari. Queste manifestazioni sono risultate irreversibili. Nei ratti è stato preso in considerazione un NOAEL di 50 mg/kg/giorno per le femmine, mentre non è stato fissato alcun NOAEL per i maschi.

Negli studi di tossicità a dosi ripetute, i cani in trattamento con dosi di trientina per via orale fino a 300 mg/kg/giorno, hanno mostrato sintomi clinici neurologici e/o muscolo-scheletrici (andatura anormale, atassia, debolezza degli arti, tremore) attribuiti all'attività di riduzione del rame da parte della trientina. Il NOAEL è stato fissato a 50 mg/kg/giorno con conseguenti margini di sicurezza di circa 4 nei maschi e 17 nelle femmine, rispetto alle esposizioni terapeutiche nell'uomo.

Genotossicità

Nel complesso, trientina ha mostrato effetti positivi negli studi di genotossicità *in vitro*, inclusi il test di Ames e i test di genotossicità in cellule di mammiferi. Tuttavia, trientina è risultata negativa nel test *in vivo* del micronucleo nel topo.

Tossicità riproduttiva e dello sviluppo

Nei roditori nutriti, durante la gravidanza, con una dieta contenente trientina, la frequenza di riassorbimenti e di malformazioni fetali al termine della gravidanza ha mostrato un aumento dose-correlato. Tali effetti possono essere riconducibili alla carenza di rame e zinco indotta da trientina.

Tolleranza locale

I dati *in silico* anticipano le proprietà irritanti e sensibilizzanti di trientina. Nei test di massimizzazione sui porcellini d'India, sono stati segnalati risultati positivi per il potenziale di sensibilizzazione.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa

Mannitolo
Silice colloidale anidra
Glicerolo dibeenato

Rivestimento della compressa

Polivinil alcol
Talco
Biossido di titanio (E171)
Glicerolo monocaprilocaprato (Tipo I)
Ossido di ferro giallo (E 172)
Sodio laurilsolfato

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister oPA/Alu/PVC/Alu, ciascun blister contiene 8 compresse rivestite con film.
Confezione da: 72 o 96 compresse rivestite con film.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Parigi
Francia

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1199/001 72 compresse rivestite con film

EU/1/17/1199/002 96 compresse rivestite con film

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 5 settembre 2017

Data del rinnovo più recente: 17 agosto 2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
 LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
 UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
 DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN
 COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
 L’USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francia

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**SCATOLA DI CARTONE ESTERNA****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cuprior 150 mg compresse rivestite con film
trientina

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene trientina tetracloridrato, equivalente a 150 mg di trientina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film
72 compresse rivestite con film
96 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Foglio illustrativo online all'indirizzo *includere il codice QR* <http://www.cuprior.com>

Uso orale.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Assumere a stomaco vuoto almeno un'ora prima dei pasti o due ore dopo i pasti e ad almeno un'ora di distanza da altri medicinali, alimenti o latte.

8. DATA DI SCADENZA

SCAD.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Parigi (Francia)

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/17/1199/001 72 compresse rivestite con film
EU/1/17/1199/002 96 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Cuprior 150 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Cuprior 150 mg compresse rivestite con film
trientina

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Orphalan

3. DATA DI SCADENZA

SCAD.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

Cuprior 150 mg compresse rivestite con film trientina

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Cuprior e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Cuprior
3. Come prendere Cuprior
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Cuprior
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Cuprior e a cosa serve

Cuprior è un medicinale contenente il principio attivo trientina e usato per trattare il morbo di Wilson.

Il morbo di Wilson è una malattia ereditaria in cui l'organismo non riesce a trasportare o a eliminare normalmente il rame, come secrezione dal fegato all'intestino. Ciò significa che le piccole quantità di rame provenienti da alimenti e bevande si accumulano eccessivamente e possono causare danni a carico del fegato e problemi al sistema nervoso. Questo medicinale agisce essenzialmente legandosi al rame presente nell'organismo e permettendone l'eliminazione attraverso l'urina, contribuendo a ridurre i livelli di rame. Esso può anche legarsi al rame presente nell'intestino, riducendo in tal modo la quantità assorbita dall'organismo.

Cuprior viene somministrato ad adulti, adolescenti e bambini di età pari o superiore a 5 anni intolleranti a un altro medicinale indicato per il trattamento di questa malattia, denominato penicillamina.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Cuprior

Non prenda Cuprior

- se è allergico a trientina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Cuprior.

Se stava già assumendo un altro medicinale contenente trientina, il medico potrebbe modificare la dose giornaliera, il numero di compresse o il numero di somministrazioni nell'arco della giornata nel passaggio al trattamento con Cuprior.

I sintomi possono peggiorare dopo l'inizio del trattamento. In tal caso, informi il medico.

Il medico eseguirà regolarmente esami del sangue e delle urine per assicurarsi che riceva la dose di Cuprior più adatta per il controllo dei sintomi e dei livelli di rame.

Informi il medico se riscontra un qualsiasi effetto indesiderato, in quanto potrebbe essere necessario aumentare o ridurre la dose di Cuprior.

Questo medicinale può anche ridurre il livello di ferro nel sangue e il medico può prescrivere degli integratori di ferro (vedere paragrafo "Altri medicinali e Cuprior" di seguito).

Se ha problemi renali, il medico verificherà regolarmente che il dosaggio sia appropriato e non incida sul funzionamento del rene.

L'associazione di trientina con un altro medicinale contenente zinco è sconsigliata.

Sono state segnalate reazioni da sindrome simil-lupoide (i sintomi possono includere eruzione cutanea persistente, febbre, dolori articolari e stanchezza) in alcuni pazienti passati a trientina dopo il trattamento con penicillamina. Tuttavia, non è stato possibile determinare se la reazione fosse dovuta a trientina o al trattamento precedente con penicillamina.

Bambini e adolescenti

Il medico eseguirà controlli più frequenti per garantire che i livelli di rame siano mantenuti a un livello adeguato per la normale crescita e lo sviluppo mentale.

Questo medicinale non deve essere usato nei bambini di età inferiore a 5 anni.

Altri medicinali e Cuprior

Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, deve informare il medico se sta già assumendo integratori di ferro o se assume rimedi per i disturbi digestivi (medicinali che riducono il senso di fastidio dopo i pasti). In tal caso, potrebbe dover assumere Cuprior in un altro momento della giornata per mantenerne l'efficacia. Se assume integratori di ferro, si accerti che siano trascorse almeno due ore dall'assunzione di Cuprior.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

È molto importante continuare il trattamento per ridurre il livello di rame durante la gravidanza. Dovrà discutere attentamente con il medico in merito ai potenziali benefici del trattamento rispetto ai possibili rischi. Il medico le consiglierà il trattamento e la dose più adeguati alla sua situazione.

Se è in gravidanza e assume Cuprior, dovrà essere monitorata durante la gravidanza per rilevare la comparsa di eventuali effetti sul bambino o alterazioni nei suoi livelli di rame. Alla nascita, sarà monitorato anche il livello di rame presente nel sangue del bambino.

Non è noto se Cuprior passi nel latte materno. È importante comunicare al medico se sta allattando con latte materno o intende allattare con latte materno. Il medico l'aiuterà a decidere se interrompere l'allattamento con latte materno o interrompere la terapia con Cuprior tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il bambino e il beneficio della terapia con Cuprior per la madre. Il medico deciderà il trattamento e la dose più adeguati alla sua situazione.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non si ritiene che Cuprior condizioni la capacità di guidare veicoli o utilizzare strumenti o macchinari.

Cuprior contiene sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come prendere Cuprior

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti

Negli adulti di ogni età, la dose giornaliera totale raccomandata va da 3 compresse a 6 compresse e mezza al giorno (equivalenti ad una quantità totale compresa tra 450 e 975 mg). Tale dose giornaliera totale sarà suddivisa in 2-4 dosi più piccole da assumere nel corso della giornata. Il medico la informerà su quante compresse deve assumere e con quale frequenza giornaliera. Se necessario, le compresse possono essere divise in due parti uguali.

Uso nei bambini e negli adolescenti (da 5 a 18 anni)

La dose da assumere è generalmente inferiore rispetto a quella per gli adulti e dipende dall'età e dal peso corporeo.

La dose totale giornaliera abituale è compresa tra 225 e 600 mg (da 1 compressa e mezza a 4 compresse al giorno), suddivisi in 2-4 dosi più piccole da assumere nel corso della giornata. Il medico la informerà su quante compresse deve assumere e con quale frequenza giornaliera. Le compresse possono essere divise a metà se necessario.

Una volta iniziato il trattamento, il medico potrebbe aggiustare la dose basandosi sulla risposta al trattamento.

Ingerire le compresse con acqua. Prenda questo medicinale a stomaco vuoto **almeno un'ora prima dei pasti o due ore dopo i pasti** e ad almeno un'ora di distanza da altri medicinali, alimenti o latte.

Se assume integratori di ferro, li assuma a distanza di almeno due ore dopo la dose di Cuprior.

Se prende più Cuprior di quanto deve

Prenda Cuprior solo se le è stato prescritto. Se pensa di aver preso più Cuprior di quanto non le sia stato detto, contatti il medico o il farmacista.

Se prende più medicinale di quanto deve, potrebbero manifestarsi nausea, vomito e capogiro.

Se dimentica di prendere Cuprior

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose. Salti la dose dimenticata e prenda la dose successiva all'ora prestabilita abituale.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

Se interrompe il trattamento con Cuprior

Questo medicinale è indicato per l'uso a lungo termine. Anche se si sente meglio, non interrompa il trattamento senza il parere del medico in quanto il morbo di Wilson è una malattia permanente.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati:

Comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10)

- nausea

Non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100)

- eruzione cutanea
- arrossamento della pelle (eritema)
- prurito
- anemia

Non noti (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

- disturbi allo stomaco, compreso dolore grave allo stomaco (duodenite)
- infiammazione dell'intestino che può causare, ad es., dolore addominale, diarrea ricorrente e sangue nelle feci (colite)
- diminuzione del numero di globuli rossi dovuta al basso livello di ferro nel sangue (carenza di ferro)
- orticaria.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Cuprior

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul blister dopo SCAD. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Cuprior

- Il principio attivo è trientina. Ogni compressa rivestita con film (compressa) contiene trientina tetracloridrato, equivalente a 150 mg di trientina.
- Gli altri componenti sono:

Nucleo della compressa: mannitolo, silice colloidale anidra e glicerolo dibeenato.

Rivestimento della compressa: polivinil alcol, talco, biossido di titanio (E171), glicerolo monocaprilocaprato (Tipo I), ossido di ferro giallo (E 172) e sodio laurilsolfato (vedere paragrafo 2 "Cuprior contiene sodio").

Descrizione dell'aspetto di Cuprior e contenuto della confezione

Le compresse di Cuprior sono compresse rivestite con film di colore giallo, di dimensioni pari a 16 mm x 8 mm, di forma ovale con una linea d'incisione su ciascun lato.

Cuprior è disponibile in blister da 72 o 96 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Parigi
Francia

Produttore
Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francia

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

È possibile reperire le informazioni anche scansionando il codice QR riportato sotto con uno smartphone o tramite il sito web *includere il codice QR* <http://www.cuprior.com>

Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu/>. Inoltre, sono riportati link ad altri siti web su malattie rare e relativi trattamenti terapeutici.