

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cufence 100 mg cietās kapsulas

Cufence 200 mg cietās kapsulas

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Cufence 100 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 150 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 100 mg trientīna (*Trientine*).

Cufence 200 mg cietās kapsulas

Katra cietā kapsula satur 300 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 200 mg trientīna (*Trientine*).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Cietā kapsula.

Cufence 100 mg cietās kapsulas

Balta, ovāla, 3. izmēra kapsula, uz kuras ir pelēkas tintes uzraksts „Cufence 100”.

Cufence 200 mg cietās kapsulas

Balta, ovāla, 0 izmēra kapsula, uz kuras ir pelēkas tintes uzraksts „Cufence”.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Zāles Cufence ir indicētas Vilsona slimības ārstēšanai pacientiem, kuri nepanes D-penicilamīna terapiju. Zāles ir paredzētas lietošanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem vecumā no 5 gadiem vai vecākiem.

4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt tikai ārsti speciālisti, kuriem ir pieredze Vilsona slimības ārstēšanā.

Devas

Sākuma deva parasti ir mazākā ieteicamā deva, un deva pēc tam jāpielāgo, ņemot vērā pacienta klīnisko reakciju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ieteicamā deva ir 800-1 600 mg dienā 2- 4 dalītās devās.

Cufence ieteicamās devas ir izteiktas kā trientīna bāzes mg (t. i., ne kā trientīna dihidrohlorīda sāls mg) (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Īpašas populācijas

Gados vecāki cilvēki

Nav pieejams pietiekams daudzums klīniskas informācijas par zālēm Cufence, lai noteiktu, vai ir atbildes reakcijas atšķirības starp gados vecākiem pacientiem un gados jaunākiem pacientiem. Kopumā devu izvēlē ir jāievēro piesardzība, parasti jāsāk lietot mazākā devu diapazona deva, kas ieteikta pieaugušajiem, ņemot vērā, ka gados vecākiem pacientiem ir biežāk sastopama pazemināta aknu, nieru vai sirds darbība, un vienlaicīga cita slimība vai cita ārstēšana.

Nieru darbības traucējumi

Pieejama ierobežota informācija par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Tādēļ ieteicamā deva pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir tāda pati kā deva pieaugušajiem. Īpašus piesardzības pasākumus skatīt 4.4. apakšpunktā.

Aknu darbības traucējumi

Pieejama ierobežota informācija par pacientiem ar aknu darbības traucējumiem. Tādēļ ieteicamā deva pacientiem ar aknu darbības traucējumiem ir tāda pati kā deva pieaugušajiem. Īpašus piesardzības pasākumus skatīt 4.4. apakšpunktā.

Pacienti, kuriem galvenokārt ir aknu simptomi

Ieteicamā deva pacientiem, kuriem galvenokārt ir aknu simptomi, ir tāda pati kā ieteicamā deva pieaugušajiem. Tomēr pacientus ar aknu simptomiem ir ieteicams novērot ik pēc divām vai trīs nedēļām pēc ārstēšanas ar Cufence sākšanas.

Pacienti, kuriem galvenokārt ir neiroloģiskie simptomi

Ieteicamās devas ir tādas pašas kā pieaugušajiem. Tomēr devas palielināšana jāveic mēreni un pārdomāti, un to var sākt ar mazāko pieejamo devu, kas jāpielāgo, ņemot vērā pacienta klīnisko reakciju, piemēram, trīces palielināšanos, jo ārstēšanas sākumā pacientiem pastāv neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanās risks (skatīt 4.4. apakšpunktu). Tāpat pacientus ar neiroloģiskiem simptomiem ir ieteicams novērot ik pēc vienas vai divām nedēļām pēc ārstēšanas sākšanas ar Cufence, līdz ir sasniegta mērķa deva.

Pediatriskā populācija

Deva ir mazāka nekā pieaugušajiem, un tā ir atkarīga no vecuma un ķermeņa masas. Deva jāpielāgo saskaņā ar klīnisko reakciju; terapijas sākuma posmā ir lietota 400-1 000 mg deva (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērni, kas jaunāki par 5 gadiem

Cufence drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā no 0 līdz 5 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

Kapsulas jānorij veselas, uzdzerot ūdeni.

Svarīgi ir Cufence lietot tukšā dūšā, vismaz vienu stundu pirms ēšanas vai divas stundas pēc ēšanas, un saglabāt vismaz vienu stundu intervālu starp citu zāļu, pārtikas vai piena uzņemšanu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientam pārejot no cita trientīnu saturoša līdzekļa, jāievēro piesardzība, jo ir pieejami dažādi trientīna sāļi, kuriem var būt atšķirīgs trientīna saturs (bāze) un atšķirīga bioloģiskā pieejamība. Var būt nepieciešams pielāgot devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Trientīns ir helātu veidojoša viela, kas samazina dzelzs līmeni serumā. Dažos gadījumos var būt nepieciešams papildus uzņemt dzelzi. Vienlaicīgi lietojot dzelzi, tā jāuzņem citā laikā nekā trientīns (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Trientīna kombinācija ar cinku nav ieteicama. Dati par vienlaicīgu lietošanu ir ierobežoti un nav iespējams sniegt īpašus ieteikumus par devu.

Nav pierādījumu, ka kalcija un magnija antacīdi mainītu trientīna efektivitāti, bet ieteicams tos uzņemt atsevišķi (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ir novērots, ka pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar D-penicilamīnu, ir radusies vilkēdei līdzīga reakcija turpmākajā ārstēšanā ar trientīnu, taču nav iespējams noteikt, vai pastāv cēloņsakarība.

Novērošana

Jāturpina regulāra medicīniskā uzraudzība pacientiem, kuri saņem Cufence, un pacienti jānovēro, izmantojot visus pieejamos klīniskos datus, lai pienācīgi kontrolētu klīniskos simptomus un vara līmeni optimālai ārstēšanai. Ieteicamais novērošanas biežums ir vismaz divas reizes gadā. Biežāka novērošana ir ieteicama ārstēšanas sākumposmā un slimības progresēšanas fāzēs vai gadījumos, kad devu pielāgo saskaņā ar ārstējošā ārsta norādījumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Turpmākās ārstēšanas mērķis ir uzturēt brīvā vara līmeni plazmā (kas pazīstams arī kā ar ceruloplazmīnu nesaistīts varš plazmā) un vara izdali urīnā pieļaujamā līmenī.

Terapijas novērošanā uzticams rādītājs var būt seruma brīvā vara daudzuma noteikšana, kuru aprēķina, izmantojot atšķirību starp kopējo plazmā esošo vara daudzumu un vara daudzumu, kas saistīts ar ceruloplazmīnu (normāls brīvā vara līmenis serumā parasti ir 100–150 mikrogrami/l).

Terapijas laikā iespējams izmērīt vara izdales daudzumu urīnā. Tā kā helātu terapija rada paaugstinātu vara līmeni urīnā, tas var nesniegt/ nesniegs precīzu rādījumu par vara pārmērīgu daudzumu organismā, taču var noderēt, lai noteiktu ārstēšanas atbilstību.

Vara parametru piemērotais mērķa diapazons ir sniegts Vilsona slimības klīniskās prakses pamatnostādņēs.

Tāpat kā lietojot citus līdzekļus pret varu, pārmērīga deva ir saistīta ar vara nepietiekamības risku, kas ir īpaši kaitīgs bērniem un grūtniecēm (skatīt 4.6. apakšpunktu), jo varš ir nepieciešams pareizai augšanai un garīgai attīstībai. Tādēļ jāveic pārmērīgu devu izpaušmju novērošana.

Pacientiem ar nieru un/vai aknu funkciju traucējumiem, kuri saņem trientīnu, jābūt regulārā medicīniskā uzraudzībā, lai pienācīgi kontrolētu simptomus un vara līmeni. Šiem pacientiem ieteicams arī rūpīgi novērot nieru un/vai aknu darbību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Neiroloģisko simptomu paasināšanās var rasties helātu terapijas sākumā, jo sākotnējā atbildes reakcija uz ārstēšanu ir pārmērīgs brīvā vara daudzums serumā. Iespējams, ka šī iedarbība var būt izteiktāka pacientiem ar jau esošiem neiroloģiskiem simptomiem. Ieteicams rūpīgi novērot, vai pacientiem nerodas raksturīgās pazīmes un simptomi un rūpīgi apsvērt devas mainīšanu, lai sasniegtu ieteicamo terapeitisko devu un nepieciešamības gadījumā samazinātu devu.

Jāapsver trientīna devas pielāgošana gadījumā, ja ir pazeminātas efektivitātes pazīmes, piemēram, (pastāvīgi) palielinās aknu enzīmu daudzums un palielinās trīce. Pielāgojot trientīna devas, tas jā dara pakāpeniski ar nelielām devām. Trientīna devu var samazināt arī trientīna blakusparādību gadījumā,

piemēram, ja rodas kuņģa-zarnu trakta problēmas un hematoloģiskas izmaiņas. Trientīna deva jāsamazina līdz vairāk panesamai devai, un to var atkārtoti palielināt, kad blakusparādības ir novērstas.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Cinks

Šobrīd nav pietiekamu datu, kas pamatotu cinka un trientīna vienlaicīgu lietošanu. Trientīna kombinācija ar cinku nav ieteicama, jo ir iespējama cinka mijiedarbība ar trientīnu, tādējādi samazinot abu aktīvo vielu iedarbību.

Citi līdzekļi pret varu

Nav veikti mijiedarbības pētījumi par trientīna vienlaicīgu lietošanu ar D-penicilamīnu.

Uzturs

Pēc perorālas lietošanas trientīns uzsūcas vāji, un uzturs tā uzsūkšanos kavē vēl vairāk. Specifiski trientīna un uztura mijiedarbības pētījumi veikti veselām personām, kuros novēroja trientīna uzsūkšanās apjoma samazināšanos līdz 45 %. Sistēmiskā iedarbība ir būtiska tā galvenajam darbības mehānismam – vara helātu veidošanai (skatīt 5.1. apakšpunktu). Tāpēc ir ieteicams trientīnu lietot vismaz 1 stundu pirms ēšanas vai 2 stundas pēc ēšanas, un saglabāt vismaz vienu stundu intervālu starp citu zāļu, pārtikas vai piena uzņemšanu, lai nodrošinātu maksimālu uzsūkšanos un samazinātu savienojumu veidošanās iespējamību, metālam saistoties kuņģa-zarnu traktā (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Citi produkti

Ir atklāts, ka trientīns samazina dzelzs līmeni serumā. Tādēļ dažos gadījumos var būt nepieciešams papildus uzņemt dzelzi. Lai nepieļautu savienojumu veidošanos, vienlaicīgi lietojot iekšķīgi, dzelzs vai citi smagie metāli jāuzņem citā laikā nekā trientīns (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lai gan nav pierādījumu, ka kalcija un magnija antacīdi mainītu trientīna efektivitāti, laba prakse ir tos uzņemt atsevišķi (skatīt 4.4. apakšpunktu).

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pieejami ierobežoti dati par trientīna lietošanu grūtniecēm.

Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti, kuras iespējamais cēlonis ir trientīna izraisīta vara nepietiekamība (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Trientīns grūtniecības laikā jālieto tikai pēc tam, kad ir rūpīgi izvērtēti ieguvumi, salīdzinot ar risku pārtraukt ārstēšanu konkrētajam pacientam. Faktori, kas jāapsver, ir zināmie riski, kas saistīti ar neārstētu vai nepietiekami ārstētu Vilsona slimību, riski, kas saistīti ar slimības stadiju, pieejamo alternatīvo ārstēšanas metožu risku un iespējamo trientīna iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja pēc riska un ieguvumu analīzes ārstēšana ar trientīnu tiks turpināta, jāapsver trientīna devas samazināšana līdz zemākajai efektīvajai devai un ārstēšanas shēmas ievērošanas uzraudzība.

Grūtniecība rūpīgi jānovēro, lai noteiktu iespējamo augļa anomāliju un novērtētu mātes vara līmeni serumā grūtniecības laikā. Izmantotā trientīna deva jāpielāgo, lai saglabātu vara līmeni serumā normālā diapazonā. Tā kā varbūt ir nepieciešams pareizai augšanai un garīgai attīstībai, var būt jāpielāgo deva, lai nodrošinātu, ka auglim netiks izraisīta vara nepietiekamība, un ir svarīgi rūpīgi novērot pacientu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zīdaiņiem, kas dzimuši ar trientīnu ārstētām mātēm, vajadzības gadījumā jākontrolē vara un ceruloplazmīna līmenis serumā.

Barošana ar krūti

Pieejami ierobežoti klīniskie dati par to, ka trientīns neizdalās mātes pienā. Tomēr nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem.

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar trientīnu, jāpieņem izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nav zināms, vai trientīnam ir ietekme uz cilvēku fertilitāti.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Trientīns neietekmē vai nenozīmīgi ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Ārstēšanas sākumā parasti var būt slikta dūša un dažkārt uz ādas var rasties izsitumi. Ir ziņots par duodenīta un smaga kolīta gadījumiem. Ārstēšanas sākumā var pasliktināties neiroloģiskais stāvoklis.

Blakusparādību saraksts tabulas veidā

1. tabula izveidota saskaņā ar MedDRA orgānu sistēmu klasifikāciju (OSK un ieteicamā termina līmenis). Sastopamības biežums ir definēts kā: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$); nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

1. tabula. Blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klases datu bāze	Blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi:	Retāk: anēmija
	Retāk: aplastiska anēmija
	Retāk: sideroplastiska anēmija
Imūnās sistēmas traucējumi:	Nav zināmi: vilkēdei līdzīgs sindroms
	Nav zināmi: lupus nefrīts
Nervu sistēmas traucējumi:	Retāk: distonija
	Retāk: trīce
	Nav zināmi: runas traucējumi
	Nav zināmi: muskuļu stīvums
	Nav zināmi: neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanās
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi:	Bieži: slikta dūša
	Nav zināmi: kolīts
	Nav zināmi: duodenīts
Ādas un zemādas audu bojājumi:	Retāk: izsitumi

Atsevišķu blakusparādību raksturojums

Ir ziņots par neiroloģiskā stāvokļa pasliktināšanos Vilsona slimības ārstēšanas sākumā pacientiem, kurus ārstē ar vara helātu veidotājiem, tostarp trientīnu, izpaužoties, piemēram, tādiem simptomiem kā distonija, stīvums, trīce un runas traucējumi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Klīniskie pētījumi ar Cufence, tostarp ar nelielu skaitu bērnu ārstēšanas sākumā vecumā no 5 līdz 17 gadiem, liecina, ka paredzamais blakusparādību biežums, veids un smagums bērniem būs tāds pats kā pieaugušajiem.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9 Pārdozēšana

Dažreiz ziņots par trientīna pārdozēšanu. Līdz 20 g trientīna bāzes netika ziņots par acīmredzamām blakusparādībām. Liela 40 g trientīna bāzes pārdozēšana izraisīja pašlimitējošu reiboni un vemšanu bez citām klīniskām sekām vai nozīmīgām bioķīmiskām novirzēm.

Pārdozēšanas gadījumā jānovēro pacients, jāveic atbilstošas bioķīmiskās analīzes un jāveic simptomātiska ārstēšana. Pretindes nav.

Hroniska pārmērīga ārstēšana var izraisīt vara deficītu un atgriezenisku sideroblastisko anēmiju. Pārmērīgu ārstēšanu un liekā vara noņemšanu var kontrolēt, izmantojot vara izdalīšanās daudzumu urīnā un vara, kas nav saistīts ar ceruloplazmīnu. Lai optimizētu devu vai vajadzības gadījumā pielāgotu ārstēšanu, nepieciešama rūpīga uzraudzība (skatīt apakšpunktu 4.4).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējošie līdzekļi, dažādi gremošanas traktu un vielmaiņu ietekmējoši līdzekļi, ATĶ kods: A16AX12

Darbības mehānisms

Trientīns ir vara selektīvs helāta veidotājs, kas uzlabo divvērtīgā vara sistēmisko izvadīšanu, veidojot stabilu kompleksu, kas viegli izdalās caur nierēm. Trientīns ir helāta veidotājs ar poliamīnam līdzīgu struktūru, un varš tiek helatēts, veidojot stabilu savienojumu ar četrām sastāvā esošā slāpekļa molekulām planārā gredzenā. Tādējādi trientīna farmakodinamiskā iedarbība ir atkarīga no tā helatētā vara ķīmiskajām īpašībām, nevis tā mijiedarbības ar receptoriem, enzīmu sistēmām vai jebkuru citu bioloģisko sistēmu, kas dažādām sugām var būt atšķirīgas. Trientīns arī var helatēt varu zarnu traktā, tādējādi nomācot vara uzsūkšanos.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Trientīna kapsulu biopieejamība cilvēka organismā nav noteikta. Pamatojoties uz preklīniskajiem datiem, uzsūkšanās mehānismu un būtisko pirmā loka metabolisma ietekmi, ir paredzams, ka trientīna biopieejamība ir zema un pēc perorālas lietošanas ļoti mainīga. Klīniskajos pētījumos veseliem

brīvpaprātīgajiem un pacientiem ir novērots, ka trientīns uzsūcas, sasniedzot $t_{\max}$ no 0,5 līdz 6 stundās pēc devas lietošanas. Trientīna iedarbība dažādām personām ir ļoti mainīga un var atšķirties pat par 60%.

Uztura uzņemšana 30 minūtes pirms trientīna lietošanas par divām stundām aizkavē tā maksimālās koncentrācijas sasniegšanas brīdi un par aptuveni 45 % samazina trientīna uzsūkšanās apjomu.

Izkliede

Trientīns ar cilvēka plazmas olbaltumvielām saistās maz, un tas plaši izkļiedējas audos, relatīvi augsta koncentrācija ir mērīta žurku aknās, sirdī un nierēs.

Biotransformācija

Trientīns tiek acetilēts divos galvenajos metabolītos — N(1)-acetiltrietilēntetramīnā (MAT) un N(1),N(10)-diacetiltrietilēntetramīnā (DAT). Veselu pētāmo personu klīniskie dati liecina, ka metabolīta MAT iedarbība plazmā ir aptuveni trīsreiz lielāka par neizmainīta trientīna iedarbību, bet metabolīta DAT iedarbība ir nedaudz mazāka par trientīna iedarbību. Trientīna metabolītiem ir vara helātus veidojošas īpašības, tomēr šiem vara helātiem ir zema stabilitāte, jo tie satur acetilgrupas. Veselu brīvpaprātīgo klīniskie dati liecina, ka metabolītu MAT un DAT ietekme uz helātu veidošanās aktivitāti ir ierobežota. MAT un DAT apjoms kopējā Cufence ietekmē uz vara līmeni pacientiem ar Vilsona slimību vēl ir jānosaka.

Trientīns metabolizējas acetilējoties spermidīna/spermīna N-acetiltransferāzes ceļā, nevis N-acetiltransferāzes 2 ceļā.

Eliminācija

Pēc uzsūkšanās trientīns un tā metabolīti ar varu saistītā vai nesaistītā formā tiek strauji izvadīti ar urīnu. Perorāli lietotā trientīna frakcija, kas neuzsūcas, zarnās saistās ar varu un tiek izvadīta kopā ar fecēm.

Trientīna eliminācijas pusperiods ilgst aptuveni 4 stundas (vidējais $t_{1/2}$ ir $3,8 \pm 1,3$ stundas līdzsvara koncentrācijas pacientiem ar Vilsona slimību un $4,4 \pm 4,7$ stundas pēc vienas devas lietošanas veselīgiem brīvpaprātīgajiem).

Abu metabolītu MAT un DAT eliminācijas pusperiods bija attiecīgi $14,1 \pm 3,7$ un $8,5 \pm 3,0$ stundas pēc vienas trientīna devas lietošanas veselām pētāmām personām.

Īpašas pacientu grupas

Vecums/dzimums/ķermeņa masa

Dati klīniskajos pētījumos, kas veikti veselām pieaugušām pētāmām personām, liecina, ka vecums, dzimums un ķermeņa masa neietekmē trientīna farmakokinētiku.

Etniskā piederība

Farmakokinētika attiecībā uz atšķirībām atkarībā no etniskās piederības nav analizēta.

5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Neklīnisku pētījumu dati, kas iegūti virknē pētījumu par kardiovaskulāro farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, un toksisku ietekmi uz embrija un augļa attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Neklīniskajos pētījumos, dzīvniekiem ar sākotnēji normālu vara līmeni, novērotā ietekme lielā mērā saskanēja ar inducēto vara deficītu plazmā un aknās, un tādēļ to var attiecināt uz trientīna

farmakoloģisko iedarbību. Galvenās ar trientīnu saistītās toksikoloģiskās atrades, kuras parasti novēroja visās pārbaudītajās sugās, bija ķermeņa masas zudums vai mazāks ķermeņa masas pieaugums, urīna elektrolītu izmaiņas, zems vara līmenis plazmā un dažādas histopatoloģiskas izmaiņas plaušās (galvenokārt intersticiāls pneimonīts). Visi efekti bija atgriezeniski, izņemot atrades plaušās; tomēr devu līmeņi, kuros šīs blakusparādības tika novērotas, ievērojami pārsniedz klīniski lietotās devas. Turklāt bija zināmas šaubas par saistību ar trientīnu, jo 26 nedēļu pētījumā atrades plaušās tika novērotas arī lielākajai daļai kontroles suņu. Suņiem, kas saņēma ļoti lielas trientīna devas, novēroja ataksiju, trīci, gaitas traucējumus un pazeminātu aktivitāti. Tika konstatētas arī dažas funkcionālas neiroloģiskas anomālijas, jo īpaši nopietni ietekmētiem dzīvniekiem, taču netika novēroti ar to saistīti nervu bojājumi. Nebija ietekmēti arī elektrokardiogrāfijas rādītāji.

Grūsnēm dzīvniekiem lielas devas trientīna lietošana, kas saistīta ar būtisku vara samazināšanos serumā, liecināja par agrīnu ietekmi uz embrija izdzīvošanu un nedaudz mazāku augļa masu. Nav pierādījumu par embrija/augļa toksicitāti zemākās devās, neskatoties uz ar devu saistītu vara samazinājumu serumā. Šo ietekmi novēroja tikai tādā ekspozīcijā, kas pārsniedza maksimālo ekspozīciju cilvēkam. Tas liecina, ka klīniskajā praksē šī iedarbība nav būtiska.

Nav pieejami dati par fertilitāti, bet estrālais cikliskums netika ietekmēts un reproduktīvie orgāni netika identificēti kā mērķa orgāni vispārējos atkārtotu devu toksicitātes pētījumos.

OECD trietilēnetetramīna 2002 SIDS klasificē trientīna genotoksisko profilu kā zemas prioritātes/ mazu bažu. Tika iegūti daži pozitīvi *in vitro* mutagenitātes dati, bet *in vivo* testēšanas sistēmās mutagēna aktivitāte netika konstatēta. Līdz šim ar trientīnu, lietojot to perorāli, nav veikti ilgstoši dzīvnieku kancerogenitātes pētījumi, bet, lietojot uz ādas, vēža sastopamība nepalielinājās virs sākotnējā līmeņa. Turklāt pierādījumi liecina, ka trientīns faktiski samazina endogēnus DNS bojājumus žurku dzimtā (*Long-Evans Cinnamon*), kas tiek uzskatīta par atbilstošu Vilsona slimības modeli. Tas liecina par samazinātu kancerogēnu risku Vilsona slimības pacientiem trientīna terapijas rezultātā.

Trientīna dihidrohlorīds ir zināms kairinātājs, jo īpaši gļotādu, augšējo elpošanas ceļu un ādas kairinātājs, un izraisa ādas sensibilizāciju jūrascūciņām, pelēm un cilvēkiem (OECD trietilēnetetramīna 2002 SIDS).

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Kapsulas saturs

Magnija stearāts
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds

Kapsulas apvalks

Želatīns
Titāna dioksīds (E171)

Drukas tinte

Šellaka
Propilēnglikols (E1520)
Titāna dioksīds (E171)
Dzelzs oksīds, melnais (E172)
Dzelzs oksīds, dzeltenais (E172)

6.2 Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas: 3 mēneši.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Cufence 100 mg cietās kapsulas

Balta necaurspīdīga ABPE pudele ar bērniem neatveramu, skrūvējamu ABPE vāciņu un indukcijas termiskās zīmogošanas starpliku, un desikanta – sausā silikagela paciņu.

Iepakojuma lielums: viena pudele ar 200 cietām kapsulām.

Cufence 200 mg cietās kapsulas

Brūna stikla pudele ar polipropilēna vāciņu un indukcijas termiskās zīmogošanas starpliku, un desikanta – sausā silikagela paciņu.

Iepakojuma lielums: viena pudele ar 100 cietām kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2019. gada 25. jūlijs
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2024. gada 16. maijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
Monheim 40789
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PADZ)

Šo zāļu PADZ iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

• Saistības veikt pēcreģistrācijas pasākumus

Reģistrācijas apliecības īpašniekam noteiktā laika periodā jāveic turpmāk norādītie pasākumi.

Apraksts	Izpildes termiņš
Pēcreģistrācijas efektivitātes pētījums (PAES): lai papildu raksturotu trientīna dihidrohlorīda efektivitāti, ārstējot Vilsona slimības pacientus pārsvarā ar aknu, neiroloģiskiem vai psihiatriskiem simptomiem, kā arī pediatrikus pacientus, reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic atklāts perspektīvs pētījums, lai izmeklētu aknu, neiroloģiskās vai psihiatriskās slimības klīnisko gaitu, no ārstēšanas sākšanas ar trientīna dihidrohlorīdu līdz terapijas 24. mēnesim, un jāiesniedz tā rezultāti. Pētījumā jāiekļauj arī farmakokinētikas/farmakodinamikas (FK/FD) apakšpētījums, lai novērtētu devas-atbildes reakcijas attiecību, jo sevišķi devas palielināšanas posmā. Pētījums jāveic, ievērojot apstiprināto protokolu.	Gala ziņojums: Q4 2026 (galvenais pētījums)

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cufence 100 mg cietās kapsulas
Trientine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 150 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 100 mg trientīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.
200 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Atvēršanas datums _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1365/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cufence 100 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cufence 100 mg cietās kapsulas
Trientine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 150 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 100 mg trientīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.
200 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1365/002

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cufence 200 mg cietās kapsulas
Trientine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 300 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 200 mg trientīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.
100 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

Atvēršanas datums _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1365/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cufence 200 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cufence 200 mg cietās kapsulas
Trientine

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra cietā kapsula satur 300 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 200 mg trientīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Cietā kapsula.
100 cietās kapsulas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP
Pēc pudeles pirmās atvēršanas izlietot 3 mēnešu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nīderlande

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/19/1365/001

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: Informācija pacientam

Cufence 100 mg cietās kapsulas

Cufence 200 mg cietās kapsulas

Trientine

Pirms šo zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Cufence un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Cufence lietošanas
3. Kā lietot Cufence
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Cufence
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Cufence un kādam nolūkam to lieto

Cufence ir zāles Vilsona slimības ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem vecumā no 5 gadiem vai vecākiem. Tās lieto pacienti, kuri blakusparādību dēļ nevar lietot citas zāles — D-penicilamīnu.

Cufence sastāvā ir aktīvā viela trientīns, kas ir vara helātu veidojoša viela, kuru lieto, lai no organisma izvadītu lieko varu. Cufence piesaistās varam, kurš pēc tam tiek izvadīts no organisma.

2. Kas Jums jāzina pirms Cufence lietošanas

Nelietojiet Cufence šādos gadījumos

Ja Jums ir alerģija pret trientīnu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Alerģiskas reakcijas pazīmju skaitā ir ādas izsitumi, nieze, sejas pietūkums, sinkope un elpošanas problēmas.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Jūsu ārstam būs regulāri jāpārbauda slimības simptomi un vara līmenis Jūsu asinīs un urīnā. Regulāra novērošana ir īpaši svarīga Jūsu ārstēšanas sākumā vai tad, kad Jums tiek mainīta deva, augošiem bērniem un grūtniecēm, lai nodrošinātu, ka vara līmenis tiek uzturēts piemērotā līmenī. Ārstam var būt nepieciešams palielināt vai samazināt Cufence devu.

Var rasties nervu sistēmas problēmas (piemēram, kratišanās, koordinācijas trūkums, neskaidra runa, muskuļu stīvums un muskuļu spazmu pastiprināšanās), jo īpaši pacientiem, kas tikko sākuši ārstēšanu ar Cufence. Ja Jūs to novērojat, lietojot Cufence, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam.

Ir ziņots par vilkēdei līdzīgu reakciju (simptomi var būt: ilgstoši izsitumi, drudzis, locītavu sāpes un nogurums) dažiem pacientiem, kuri pēc penicilamīna terapijas uzsāka trientīna terapiju. Tomēr nebija iespējams noteikt, vai reakcija radās no trientīna vai no iepriekšējās ārstēšanas ar penicilamīnu.

Citas zāles un Cufence

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Ja Jūs lietojat dzelzi saturošas tabletes vai zāles, kas kuņģī neitralizē skābi, ievērojiet laika intervālu vismaz 2 stundas pirms vai pēc Cufence lietošanas, jo tās var samazināt Cufence iedarbību. Trientīnu ieteicams lietot vismaz ar vienas stundas intervālu no citu zāļu lietošanas.

Cufence kopā ar uzturu un dzērienu

Lietojiet šīs zāles tikai kopā ar ūdeni. Nelietojiet tās kopā ar citiem dzērieniem, pienu vai pārtiku, jo tie var mazināt zāļu iedarbību. Neēdiet un nedzeriet (izņemot ūdeni) 2 stundas pirms un 1 stundu pēc Cufence lietošanas.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Grūtniecības laikā ir ļoti svarīgi turpināt ārstēšanu, lai uzturētu normālu vara līmeni. Jums ar ārstu ir pilnībā jāapspiež ārstēšanas iespējamie ieguvumi, vienlaikus ņemot vērā iespējamās riskus. Ārsts Jums ieteiks, kāda ārstēšana un kāda deva ir vislabākā Jūsu situācijā. Ja Cufence lietošanas laikā Jums iestājas grūtniecība, konsultējieties ar ārstu.

Ja esat grūtniece un lietojat Cufence, Jūs visu grūtniecības laiku tiksiet novērota, vai nerodas jebkāda ietekme uz bērnu vai vara līmeņa izmaiņas Jūsu organismā.

Pieejamā ierobežotā informācija liecina, ka Cufence nenokļūst mātes pienā, bet nav zināms, vai bērnam netiek radīts risks. Ir svarīgi informēt ārstu, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Tad ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai pārtraukt krūts barošanu vai Cufence lietošanu, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Cufence terapijas mātei. Ārsts izlems, kāda ārstēšana un kāda deva ir vislabākā Jūsu situācijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Trientīns visdrīzāk neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Cufence

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts vai farmaceits Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiert ārstam vai farmaceitam.

Pieaugušie (tostarp gados vecāki cilvēki)

Parasti dienas deva ir 800 un 1 600 mg dienā, lietojot zāles iekšķīgi.

Lietošana bērniem un pusaudžiem (5–17 gadi)

Bērniem un pusaudžiem deva ir atkarīga no vecuma un ķermeņa masas, un to pielāgos Jūsu ārsts. Ārstēšanas sākumā deva var būt 400 un 1 000 mg dienā.

Lietošanas veids

Ārsts izlems par Jums piemēroto devu.

Kopējo dienas devu pēc ārsta norādījuma var sadalīt no 2 līdz 4 mazākām devām. Norijiet kapsulas veselas, uzdzerot ūdeni, tukšā dūšā, vismaz vienu stundu pirms ēšanas vai divas stundas pēc ēšanas.

Pacienti, kuriem ir grūtības norīt, jāsazinās ar savu ārstu.

Ja esat lietojis Cufence vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis vairāk zāļu nekā Jums vajadzētu, Jums var rasties slikta dūša, vemšana un reibonis. Jums nekavējoties jāsazinās ar savu ārstu vai citu veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēju.

Ja esat aizmirsis lietot Cufence

Ja aizmirsāt lietot devu, lietojiet nākamo devu parastajā plānotajā laikā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja pārtraucat lietot Cufence

Šīs zāles ir paredzētas ilgstošai lietošanai, jo Vilsona slimība ir slimība, kas jāārstē visu mūžu. Nepārtrauciet un nemainiet ārstēšanu bez konsultēšanās ar ārstu pat tad, ja jūtaties labāk.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas. Dažkārt (sastopamības biežums nav zināms; nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem) ārstēšana ar šīm zālēm var izraisīt tievās zarnas vai resnās zarnas iekaisumu. Ja jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, **nekavējoties** sazinieties ar savu ārstu:

- stipras sāpes vēderā,
- nepārtraukta caureja,
- nervu sistēmas problēmas (piemēram, kratīšanās, koordinācijas trūkums, neskaidra runa, muskuļu stīvums un muskuļu spazmu pasliktināšanās).

Citas blakusparādības var būt:

Bieži (var rasties līdz 1 cilvēkam no 10):

- slikta dūša (īpaši ārstēšanās sākumā).

Retāk (var rasties līdz 1 cilvēkam no 100):

- izsitumi uz ādas,
- anēmija (Jūs varat just netipisku nogurumu).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontakttinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cufence

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles marķējuma un kastītes pēc EXP. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Pēc pudeles pirmās atvēršanas izmantot 3 mēnešu laikā. Uzglabāt pudeli cieši noslēgtu, lai pasargātu no mitruma. Nelietojiet zāles, ja kapsulas kļūst lipīgas vai mitras.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cufence satur

Aktīvā viela ir trientīns.

- Katra cietā Cufence 100 mg kapsula satur 150 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 100 mg trientīna
- Katra cietā Cufence 200 mg kapsula satur 300 mg trientīna dihidrohlorīda, kas ir ekvivalents 200 mg trientīna.

Citas sastāvdaļas ir

- Kapsulas saturs: magnija stearāts, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds
- Kapsulas apvalks: želatīns, titāna dioksīds (E171)
- Drukas tinte: šellaka, propilēnglikols (E1520), titāna dioksīds (E171), dzelzs oksīds, melnais (E172), dzelzs oksīds, dzeltenais (E172)

Cufence ārējais izskats un iepakojums

Cufence 100 mg cietās kapsulas

Balta necaurspīdīga ABPE pudele ar bērniem neatveramu, skrūvējamu ABPE vāciņu un indukcijas termiskās zīmogošanas starpliku, un desikanta – sausā silikelgela paciņu. Katra cietā kapsula ir balta, ovāla, 3. izmēra (15,8 mm x 5,85 mm) kapsula, uz kuras ir pelēkas tintes uzraksts „Cufence 100”.

Iepakojuma lielums: viena pudele ar 200 cietām kapsulām.

Cufence 200 mg cietās kapsulas

Brūna stikla pudele ar polipropilēna vāciņu un indukcijas termiskās zīmogošanas starpliku, un desikanta – sausā silikelgela paciņu. Katra cietā kapsula ir balta, ovāla, 0 izmēra (21,8 mm x 7,66 mm) kapsula, uz kuras ir pelēkas tintes uzraksts „Cufence”.

Iepakojuma lielums: viena pudele ar 100 cietām kapsulām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nīderlande

Ražotājs

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
40789 Monheim
Vācija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta <{MM/GGGG}><{GGGG. mēnesis}>.

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>. Tur ir arī saites uz citām tīmekļa vietnēm par retām slimībām un to ārstēšanu.