

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cuprior 150 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur trientīna tetrahidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg trientīna (trientine).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Dzeltena, 16 mm x 8 mm liela iegarena apvalkotā tablete ar dalījuma līniju vienā pusē.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Cuprior ir indicētas Vilsona slimības ārstēšanai pieaugušajiem, pusaudžiem un 5 gadus veciem un vecākiem bērniem, kuri nepanes D-penicilamīna terapiju.

4.2. Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu drīkst uzsākt tikai ārsts speciālists, kuram ir pieredze Vilsona slimības ārstēšanā.

Devas

Sākumdeva parasti atbilst zemākajai devai piedāvātajās robežās, un deva pēc tam jāpielāgo atbilstoši pacienta klīniskajai atbildes reakcijai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pieaugušie

Ieteicamā deva ir no 450 mg līdz 975 mg (3 līdz 6 ar pusi apvalkotās tabletes) dienā, kas sadalīta 2 līdz 4 devās.

Pediatriskā populācija

Sākumdeva pediatriskiem pacientiem ir mazāka nekā pieaugušajiem un ir atkarīga no vecuma un var tikt aprēķināta pēc ķermeņa masas. Pēc tam deva ir jāpielāgo atbilstoši bērna klīniskajai atbildes reakcijai (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērni un pusaudži (≥ 5 gadus līdz 18 gadus veci)

Deva parasti ir no 225 mg līdz 600 mg (1 ar pusi līdz 4 apvalkotās tabletes) dienā, kas sadalīta 2 līdz 4 devās.

Bērni, kas jaunāki par 5 gadiem

Trientīna drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 5 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Zāļu forma nav piemērota lietošanai bērniem, kas ir jaunāki par 5 gadiem.

Cuprior rekomendētās devas tiek izteiktas kā mg trientīna bāzes (t.i., nevis mg trientīna tetrahidrohlorīda sāls).

Īpašas populācijas Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem nav nepieciešams veikt devas pielāgošanu.

Nieru darbības traucējumi

Ir pieejama ierobežota informācija par pacientiem ar nieru darbības traucējumiem. Šiem pacientiem nav nepieciešams veikt īpašu devas pielāgošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Cuprior paredzēta iekšķīgai lietošanai. Apvalkotās tabletes jānorij, uzdzerot ūdeni. Lai nodrošinātu precīzāku devu vai atvieglotu lietošanu, apvalkotās tabletes ar dalījuma līniju var sadalīt divās vienādās daļās, ja tas nepieciešams.

Ir svarīgi, lai Cuprior tiktu lietotas tukšā dūšā, vismaz vienu stundu pirms ēdienreizes vai divas stundas pēc ēdienreizes un vismaz ar vienas stundas starplaiku no jebkuru citu zāļu, pārtikas vai piena lietošanas (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

Ja pacients zāles sāk lietot pēc trientīna lietošanas citā formā, ieteicams ievērot piesardzību, jo devas, kas izteiktas uz trientīna bāzes, var nebūt vienādas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Trientīns ir helātus veidojošs līdzeklis, kas samazina dzelzs līmeni serumā. Dzelzs deficīta anēmijas gadījumā var būt nepieciešami dzelzi saturoši līdzekļi, kas jālieto citā diennakts laikā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Trientīnu nav ieteicams lietot kombinācijā ar cinku. Ir pieejami tikai ierobežoti dati par vienlaicīgu lietošanu, un nav iespējams sniegt nekādas īpašas rekomendācijas par devām.

Pacientiem, kuri iepriekš ārstēti ar D-penicilamīnu, ir ziņots par vilkēdei līdzīgām reakcijām, turpinot ārstēšanu ar trientīnu, taču nav iespējams noteikt, vai tam pastāv cēloņsakarība ar trientīnu.

Uzraudzība

Pacientiem, kas saņem Cuprior, jāpaliek regulārā medicīniskā uzraudzībā un jānovēro, vai tiek nodrošināta atbilstoša simptomu kontrole un nodrošināts atbilstošs vara līmenis, lai vajadzības gadījumā optimizētu devu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Balstterapijas mērķis ir uzturēt brīvā vara līmeni serumā pieļaujamajās robežās. Visdrošākais uzraudzības terapijas rādītājs ir noteikt brīvā vara līmeni serumā, ko aprēķina, izmantojot starpību starp kopējo vara līmeni un ar ceruloplazmīnu saistīto vara līmeni (normāls brīvā vara līmenis serumā parasti ir no 100 līdz 150 mikrogramiem/l).

Terapijas laikā var veikt vara izdales urīnā mērījumu. Tā kā helātu terapijas laikā vara līmenis urīnā paaugstinās, tas var precīzi neatspoguļot/neatspoguļos liekā vara slodzi organismā, bet var būt noderīgs mērījums, lai izvērtētu ārstēšanas atbilstību.

Helātu terapijas sākumā var pastiprināties klīniskie simptomi, tostarp neiroloģiskie; tas ir saistīts ar paaugstinātu brīvā vara līmeni serumā sākotnējās atbildes reakcijas uz ārstēšanu laikā. Ir nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai optimizētu devu vai pielāgotu ārstēšanu, ja nepieciešams.

Īpašas populācijas

Pārāk lielas devas rada vara nepietiekamības risku. Ir jānovēro, vai netiek piemērotas pārāk lielas devas, jo īpaši tad, ja var mainīties prasības pēc vara, piemēram, grūtniecības laikā (skatīt 4.6. apakšpunktu), kā arī ārstējot bērnus, kad nepieciešama vara līmeņa kontrole, lai nodrošinātu atbilstošu augšanu un garīgo attīstību.

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, kuri saņem trientīnu, jāpaliek regulārā medicīniskā uzraudzībā, lai nodrošinātu simptomu un vara līmeņa atbilstošu kontroli. Šiem pacientiem ir ieteicams arī veikt rūpīgu nieru darbības uzraudzību (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi nav veikti.

Ir konstatēts, ka trientīns samazina dzelzs līmeni serumā, iespējams, samazinot tā uzsūkšanos, un var būt nepieciešams papildus lietot dzelzi saturošus līdzekļus. Tā kā dzelzs un trientīns var kavēt viens otra uzsūkšanos, dzelzs jālieto vismaz divas stundas pēc trientīna lietošanas.

Tā kā trientīns slikti uzsūcas pēc iekšķīgas lietošanas un galvenajam darbības mehānismam ir nepieciešama tā sistēmiska iedarbība (skatīt 5.1. apakšpunktu), ir svarīgi apvalkotās tabletes lietot tukšā dūšā vismaz vienu stundu pirms ēdienreizes vai 2 stundas pēc ēdienreizes un vismaz ar vienas stundas starplaiku no jebkuru citu zāļu, pārtikas vai piena lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu). Tas palielina trientīna uzsūkšanos un samazina iespēju, ka zāles kuņģa-zarnu traktā saistīsies ar metāliem. Tomēr nav veikti pētījumi par mijiedarbību ar pārtiku, un pārtikas ietekme uz sistēmisku trientīna iedarbību nav zināma.

Lai gan nav pierādījumu, ka kalcija vai magnija antacīdi izmainītu trientīna iedarbīgumu, labā prakse tomēr paredz to atsevišķu ievadīšanu.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par trientīna lietošanu grūtniecības laikā ir ierobežoti.

Pētījumi ar dzīvniekiem uzrāda reproduktīvo toksicitāti, kas, iespējams, ir saistīta ar trientīna izraisītu vara nepietiekamību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Grūtniecības laikā Cuprior jālieto tikai pēc rūpīga ārstēšanas radīto ieguvumu un risku izvērtējuma konkrētajai pacientei. Faktori, kas jāņem vērā ietver riskus, kas saistīti ar pašu slimību, pieejamo alternatīvo terapiju risku un iespējamo trientīna teratogēno iedarbību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Tā kā varš ir nepieciešams sekmīgai augšanai un garīgajai attīstībai, var būt nepieciešama devas pielāgošana, lai nodrošinātu, ka auglis necieš no vara deficīta, tāpēc ir svarīgi nodrošināt rūpīgu pacientes uzraudzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Grūtniecība ir rūpīgi jāuzrauga, lai atklātu iespējamu augļa patoloģiju un novērtētu mātes vara līmeni serumā visā grūtniecības laikā. Izmantotā trientīna deva ir jāpielāgo, lai saglabātu normālu vara līmeni serumā.

Ja nepieciešams, zīdaiņiem, kuru mātes tiek ārstētas ar trientīnu, jāuzrauga vara līmenis serumā.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai trientīns nonāk mātes pienā. Nevar izslēgt risku jaundzimušajiem/zīdaiņiem. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju/atturēties no terapijas ar Cuprior, jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Nav zināms, vai Cuprior ietekmē fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

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

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežākā trientīna blakusparādība ir slikta dūša. Ārstēšanas laikā var rasties nopietna dzelzs deficīta anēmija un smags kolīts.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Lietojot trientīnu Vilsona slimības ārstēšanai, ziņots par šādām blakusparādībām. Nevēlamo blakusparādību biežums ir noteikts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\text{no } \geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\text{no } \geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\text{no } \geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem).

Orgānu sistēmas klase	Nevēlamās blakusparādības
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	<i>Retāk:</i> sideroplastiska anēmija <i>Nav zināmi:</i> dzelzs deficīta anēmija.
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	<i>Bieži:</i> slikta dūša. <i>Nav zināmi:</i> duodenīts, kolīts (ieskaitot smagu kolītu).
Ādas un zemādas audu bojājumi	<i>Retāk:</i> ādas izsitumi, nieze, eritēma. <i>Nav zināmi:</i> nātrene.

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

Ir gadījumi, kad tika ziņots par trientīna pārdozēšanu. Ja bija lietots līdz 20 g trientīna bāzes, par redzamām nevēlamām blakusparādībām nav ziņots. Liela, 40 g trientīna bāzes, pārdozēšana izraisīja reiboni un vemšanu, kas izzuda bez ārstēšanas, par citām klīniskām sekām vai nozīmīgām bioķīmisko rādītāju novirzēm nav ziņots.

Trientīna akūtai pārdozēšanai nav antidota.

Hroniska pārāk lielas devas lietošana var izraisīt vara deficītu un atgriezenisku sideroplastisku anēmiju. Pārāk lielu devu izmantošanu un pārmērīgu vara līmeņa samazināšanu var uzraudzīt,

izmantojot vara izdales urīnā mērījumu un ar ceruloplazmīnu nesaistītā vara līmeņa mērījumu. Ir nepieciešama rūpīga uzraudzība, lai optimizētu devu vai pielāgotu ārstēšanu, ja nepieciešams (skatīt 4.4. apakšpunktu).

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

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

Darbības mehānisms

Trientīns ir vara helātus veidojošs līdzeklis, kura galvenais darbības mehānisms ir izvadīt absorbēto varu no organisma, veidojot stabilu kompleksu, kas pēc tam tiek izvadīts ar urīnu. Trientīns var arī veidot vara helātu zarnu traktā, tādējādi inhibējot vara uzsūkšanos.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pacienti ar Vilsona slimību trientīna uzsūkšanās pēc iekšķīgas lietošanas ir zema un mainīga. Cuprior farmakokinētiskais profils tika vērtēts pēc vienreizējas 450 mg, 600 mg un 750 mg trientīna devas iekšķīgas uzņemšanas veselām vīriešiem un sievietēm. Trientīna līmenis plazmā strauji pieauga pēc lietošanas, sasniedzot vidējo augstāko līmeni pēc 1,25 līdz 2 stundām. Pēc tam trientīna koncentrācija plazmā samazinājās dažādos ātrumos — sākotnēji strauji, kam sekoja lēnāka eliminācijas fāze. Vispārējie farmakokinētiskie profili vīriešiem un sievietēm bija līdzīgi, lai gan vīriešiem bija novērojams augstāks trientīna līmenis.

Izkliede

Ir maz informācijas par trientīna izkliedi orgānos un audos.

Biotransformācija

Trientīns tiek acetilēts divos galvenajos metabolītos – N(1)-acetiltriētīlēttramīnā (MAT) un N(1),N(10)-diacetiltriētīlēttramīnā (DAT). MAT var arī piedalīties Cuprior vispārējā klīniskajā aktivitātē, tomēr MAT apjoms kopējā Cuprior ietekmē uz vara līmeni vēl ir jānosaka.

Eliminācija

Trientīns un tā metabolīti ātri izdalās urīnā, tomēr neliels trientīna daudzums joprojām var tikt konstatēts plazmā pēc 20 stundām. Neabsorbētais trientīns tiek izvadīts ar fekāliju ekskreciju.

Linearitāte/nelinearitāte

Cilvēkiem plazmā esošajam daudzumam ir lineāra attiecība ar iekšķīgi lietotām trientīna devām.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Par trientīnu iegūtie preklīniskie dati liecina, ka klīniskajos pētījumos nevēlamas blakusparādības nav novērotas, tomēr tās ir novērotas pētījumos ar dzīvniekiem, izmantojot klīniskajām līdzīgas devas un iedarbības ilgumu.

Atkārtotu devu toksicitāte

Pelēm, ievadot trientīnu dzeramajā ūdenī, bija vērojami biežāki plaušu interstīcija iekaisumi un aknu periportāla taukainā infiltrācija. Tēviņiem tika novērota liesas asinsrades šūnu proliferācija. Tēviņiem tika novērota samazināta nieru un ķermeņa masa, tāpat tika novērota nieru citoplazmas vakuolizācija. Nenovērotās negatīvās iedarbības līmenis (*NOAEL*) tika noteikts pie aptuveni 92 mg/kg/dienā tēviņiem un 99 mg/kg/dienā mātītēm. Žurku, kurām iekšķīgi tika ievadītas trientīna devas līdz 600 mg/kg/dienā 26 nedēļu garumā, histopatoloģija atklāja ar devu saistītu fokālas hroniskas intersticiālās pneimonijas biežumu un smagumu, kā arī alveolu sieniņu fibrozi. Tika uzskatīts, ka mikroskopiskās izmaiņas plaušās liecina par pastāvīgu iekaisuma reakciju vai pastāvīgu toksisku ietekmi uz alveolu šūnām. Ņemot vērā to, ka trientīnam piemīt kairinošas īpašības, novērotā hroniskā intersticiālā pneimonija tika skaidrota ar trientīna citotoksisko iedarbību, uzkrājoties bronhu epitēlija šūnās un alveolu pneimocītos. Šie atklājumi nebija atgriezeniski. Žurkām *NOAEL* tika uzskatīts 50 mg/kg/dienā mātītēm; tēviņiem *NOAEL* netika noteikts.

Atkārtotas devas toksicitātes pētījumos suņiem, kas saņēma trientīna devas līdz 300 mg/kg/dienā, tika novēroti neiroloģiski un/vai muskuļu un skeleta sistēmas klīniski simptomi (gaitas traucējumi, ataksija, vājas ekstremitātes, ķermeņa trīce), kas tika saistīti ar trientīna varu noārdošo iedarbību. Par *NOAEL* var uzskatīt 50 mg/kg/dienā, kas rada drošuma robežu aptuveni 4 tēviņiem un 17 mātītēm attiecībā uz terapeitisko iedarbību cilvēkiem.

Genotoksicitāte

Kopumā trientīns uzrāda pozitīvu ietekmi *in vitro* genotoksicitātes pētījumos, tostarp *Ames* testā un genotoksicitātes testos zīdītāju šūnās. Tomēr *in vivo* trientīnam tika novērota negatīva ietekme peļu mikrokodolu testā.

Reproduktīvā un attīstības toksicitāte

Kad grauzēji visu grūtniecības laiku tika baroti ar trientīnu saturošu uzturu, bojāejas biežums un patoloģisku augļu biežums uzrādīja ar devu saistītu pieaugumu. Šīs sekas, iespējams, izraisīja trientīna inducētais vara un cinka deficīts.

Lokālā tolerance

In silico dati ļauj prognozēt, ka trientīnam ir kairinošas un sensibilizējošas īpašības. Tika ziņots par pozitīviem sensibilizācijas potenciāla rezultātiem, veicot jūrascūciņu maksimizācijas testus.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mannīts

Bezūdens koloidālais silīcija dioksīds

Glicerīna dibehenāts

Tabletes apvalks

Polivinilspirts

Talks

Titāna dioksīds (E 171)

Glicerīna monokaprīlkaprāts (I tips)

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

Nātrija laurilsulfāts

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

oPA/Al/PVH//Al blisteri, katrs blisteris satur 8 apvalkotās tabletes.

Iepakojumā: 72 vai 96 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1199/001 72 apvalkotās tabletes

EU/1/17/1199/002 96 apvalkotās tabletes

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2017. gada 5. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2022. gada 17. augusts

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

<http://www.ema.europa.eu>

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), 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(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francija

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 atjaunināmi drošuma ziņojumi (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu 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 jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos 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.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJAIS KARTONA IEPAKOJUMS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cuprior 150 mg apvalkotās tabletes
trientine

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

Katra apvalkotā tablete satur trientīna tetrahidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg trientīna.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotā tablete
72 apvalkotās tabletes
96 apvalkotās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Lietošanas instrukcija pieejama vietnē *jāievieto QR kods* <http://www.cuprior.com>

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

Zāles jālieto tukšā dūšā, vismaz vienu stundu pirms ēdienreizes vai divas stundas pēc ēdienreizes un vismaz ar vienas stundas starplaiku no jebkuru citu zāļu, pārtikas vai piena lietošanas.

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

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

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris, Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/17/1199/001 72 apvalkotās tabletes
EU/1/17/1199/002 96 apvalkotās tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Cuprior 150 mg tabletes

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cuprior 150 mg apvalkotās tabletes
trientine

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Orphalan

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

4. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Cuprior 150 mg apvalkotās tabletes trientine

Pirms 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, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- 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 savu ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

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

1. Kas ir Cuprior un kādam nolūkam tās lieto

Cuprior ir zāles, ko lieto, lai ārstētu Vilsona slimību, un tās satur aktīvo vielu trientīnu.

Vilsona slimība ir iedzimta slimība, kad organisms nespēj normāli transportēt varu organismā, kā arī nespēj normāli izvadīt varu no aknām zarnās. Tas nozīmē, ka neliels daudzums vara, kas uzņemts ar pārtiku un dzērieniem, uzkrājas organismā, veidojot paaugstinātu vara līmeni, un var izraisīt aknu bojājumus un nervu sistēmas traucējumus. Šīs zāles galvenokārt darbojas, piesaistot organismā esošo varu, kas pēc tam ļauj to izvadīt ar urīnu, tādējādi palīdzot samazināt vara līmeni. Tās var arī piesaistīt varu zarnās un tādējādi samazināt vara daudzumu, ko uzņem organisms.

Cuprior tiek lietots pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem vecumā no 5 gadiem un vecākiem, kas nepanes penicilamīnu — citas zāles, kas tiek izmantotas šīs slimības ārstēšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Cuprior lietošanas

Nelietojiet Cuprior šādos gadījumos:

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Cuprior lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jūs jau lietojat citas trientīnu saturošas zāles, pārejot uz ārstēšanu ar Cuprior, Jūsu ārsts var mainīt dienas devu, tablešu skaitu vai lietošanas reižu skaitu dienā.

Pēc ārstēšanas uzsākšanas slimības simptomi sākotnēji var pastiprināties. Ja tas notiek, Jums par to jāpastāsta ārstam.

Ārsts regulāri pārbaudīs Jūsu asins un urīna analīzes, lai nodrošinātu pareizo Cuprior devu un kontrolētu slimības simptomus un vara līmeni.

Jums jāpastāsta ārstam, ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, jo tas var liecināt, ka Jums Cuprior deva ir jāpielāgo, to palielinot vai samazinot.

Šīs zāles var arī samazināt dzelzs līmeni asinīs, un ārsts var izrakstīt dzelzi saturošus līdzekļus (skatīt sadaļu "Citas zāles un Cuprior").

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts regulāri pārbaudīs, vai ārstēšanas deva ir piemērota un neietekmē nieru darbību.

Nav ieteicams kombinēt trientīnu ar citām zālēm, kas satur cinku.

Daži pacienti, kuri pēc penicilamīna lietošanas pārgāja uz ārstēšanu ar trientīnu saturošām zālēm, ziņoja par vilkēdei līdzīgām reakcijām (simptomi ietver noturīgus izsitumus, drudzi, locītavu sāpes un nogurumu). Tomēr nebija iespējams noteikt, vai reakcija bija saistīta ar trientīnu vai iepriekšējo ārstēšanu ar penicilamīnu.

Bērni un pusaudži

Ārsts veiks pārbaudes biežāk, lai nodrošinātu, ka varš tiek uzturēts atbilstošā līmenī, lai nodrošinātu normālu augšanu un garīgo attīstību.

Šīs zāles nav ieteicamas bērniem, kas jaunāki par 5 gadiem.

Citas zāles un Cuprior

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

Īpaši Jums jāpastāsta savam ārstam, ja jau lietojat dzelzi saturošus līdzekļus vai līdzekļus pret gremošanas traucējumiem (zāles, kas samazina diskomfortu pēc ēšanas). Ja lietojat šīs zāles, Jums var būt nepieciešams lietot Cuprior citā diennakts laikā, jo citādi Cuprior var nebūt tik iedarbīgas. Ja lietojat dzelzi saturošus līdzekļus, pārliecinieties, ka ir pagājušas vismaz divas stundas pēc Cuprior lietošanas, un tikai tad lietojiet dzelzi saturošus līdzekļus.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ir ļoti svarīgi turpināt ārstēšanu, lai grūtniecības laikā samazinātu vara līmeni. Jums un Jūsu ārstam ir jāapspriež iespējamie ieguvumi no ārstēšanas, vienlaikus ņemot vērā iespējamās riskus. Jūsu ārsts sniegs Jums padomu, kura ārstēšana un deva ir labākais risinājums Jūsu situācijā.

Ja Jums ir iestājusies grūtniecība un Jūs lietojat Cuprior, Jūs visu grūtniecības laiku tiksiet uzraudzīta, lai izvērtētu zāļu ietekmi uz bērnu vai novērotu izmaiņas vara līmenī. Kad bērns būs piedzimis, tiks uzraudzīts vara līmenis bērna asinīs.

Vēl nav zināms, vai Cuprior nokļūst mātes pienā. Ir svarīgi pastāstīt ārstam, ja Jūs barojat bērnu ar krūti vai plānojat to darīt. Tad ārsts palīdzēs Jums izlemt, vai pārtraukt krūts barošanu vai Cuprior lietošanu, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no Cuprior terapijas mātei. Ārsts izlems, kura ārstēšana un deva ir labākais risinājums Jūsu situācijā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Cuprior neietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

Cuprior satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Cuprior

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

Pieaugušie

Visu vecumu pieaugušajiem ieteicamā dienas deva ir no 3 līdz 6 ar pusi tabletēm dienā (kas kopā veido 450 mg līdz 975 mg). Šī kopējā dienas deva tiks sadalīta 2 līdz 4 mazākās devās, kas būs jālieto dienas laikā. Ārsts Jums pateiks, cik daudz tablešu dienā Jums jālieto un cik bieži. Tabletes var sadalīt uz pusēm, ja nepieciešams.

Lietošana bērniem un pusaudžiem (vecumā no 5 līdz 18 gadiem)

Jūsu deva parasti būs mazāka nekā pieaugušajiem, un tā ir atkarīga no Jūsu vecuma un ķermeņa masas.

Parasti dienas deva ir no 225 mg līdz 600 mg (1 ar pusi līdz 4 apvalkotās tabletes dienā), kas tiks sadalīta 2 līdz 4 mazākās devās, kas būs jāuzņem dienas laikā. Ārsts Jums pateiks, cik daudz apvalkoto tablešu dienā Jums jālieto un cik bieži. Ja nepieciešams, tabletes var sadalīt uz pusēm.

Pēc ārstēšanas uzsākšanas Jūsu ārsts var pielāgot devu, pamatojoties uz Jūsu atbildes reakciju uz ārstēšanu.

Norijiet tabletes, uzdzerot ūdeni. Lietojiet zāles tukšā dūšā, **vismaz vienu stundu pirms ēdienreizes vai divas stundas pēc ēdienreizes** un vismaz ar vienas stundas starplaiku no jebkuru citu zāļu, pārtikas vai piena lietošanas.

Ja Jūs lietojiet dzelzi saturošus līdzekļus, nogaidiet vismaz divas stundas pēc Cuprior devas lietošanas.

Ja esat lietojis Cuprior vairāk nekā noteikts

Lietojiet Cuprior tikai tā, kā tās Jums ir parakstītas. Ja domājat, ka esat lietojis vairāk Cuprior nekā parakstīts, sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja esat lietojis vairāk zāļu nekā noteikts, Jums var būt slikta dūša, vemšana un reibonis.

Ja esat aizmirsis lietot Cuprior

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu. Nelietojiet izlaisto devu un lietojiet nākamo devu tai paredzētajā laikā.

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

Ja pārtraucat lietot Cuprior

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

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.

Ziņots arī par šādām blakusparādībām

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- slikta dūša (nelabums).

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- izsitumi uz ādas,
- ādas apsārtums (eritēma),
- nieze,
- anēmija.

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- kuņģa darbības traucējumi un diskomforts, ieskaitot smagas sāpes kuņģī (duodenīts),

- iekaisums zarnās, kas var izraisīt, piemēram, sāpes vēderā, atkārtotu caureju un asinis izkārnījumos (kolīts),
- sarkano asins šūnu skaita samazināšanās, ko izraisa zems dzelzs līmenis asinīs (dzelzs deficīts),
- nātrene (nātres veida izsitumi).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. 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 kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Cuprior

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc "Derīgs līdz". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Cuprior satur

- Aktīvā viela ir trientīns. Katra apvalkotā tablete (tablete) satur trientīna tetrahidrohlorīdu, kas atbilst 150 mg trientīna.
- Citas sastāvdaļas:

Tabletes kodols: mannīts, bezūdens koloidālais silīcija dioksīds un glicerīna dibehenāts.

Tabletes apvalks: polivinilspirts, talks, titāna dioksīds (E 171), glicerīna monokaprillkaprāts (I tips), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) un nātrija laurilsulfāts (skatīt 2. punktu "Cuprior satur nātriju").

Cuprior ārējais izskats un iepakojums

Cuprior ir dzeltenas, 16 mm x 8 mm lielas iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju vienā pusē.

Cuprior ir pieejams blisteros ar 72 vai 96 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Francija

Ražotājs

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Jūs varat atrast informāciju, arī ievadot tālāk norādīto QR kodu, izmantojot savu viedtālruni, vai vietnē [jāievieto QR kods](http://www.cuprior.com) <http://www.cuprior.com>

Citi informācijas avoti

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