

BIJLAGE I
SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cuprior 150 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke filmomhulde tablet bevat triëntine-tetrahydrochloride, overeenkomend met 150 mg triëntine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet (tablet)

Gele, langwerpige, filmomhulde tablet van 16 mm x 8 mm met aan elke zijde een breuklijn.

De tablet kan worden verdeeld in gelijke doses.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Cuprior is geïndiceerd voor de behandeling van de ziekte van Wilson bij volwassenen, adolescenten en kinderen van ≥ 5 jaar die intolerant zijn voor therapie met D-penicillamine.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De behandeling mag alleen worden gestart door specialisten die ervaring hebben met de behandeling van de ziekte van Wilson.

Dosering

De aanvangsdosis komt doorgaans overeen met de laagste dosis in het bereik en die dosis dient vervolgens op basis van de klinische respons van de patiënt te worden aangepast (zie rubriek 4.4).

Volwassenen

De aanbevolen dosis is tussen 450 mg en 975 mg (3 tot 6 en een halve filmomhulde tablet) per dag in 2 tot 4 verdeelde doses.

Pediatrische patiënten

De aanvangsdosis bij pediatrische patiënten is lager dan voor volwassenen, hangt af van de leeftijd en kan worden berekend op basis van het lichaamsgewicht. De dosis dient vervolgens op basis van de klinische respons van het kind te worden aangepast (zie rubriek 4.4).

Kinderen en adolescenten (≥ 5 jaar tot 18 jaar)

De dosis is doorgaans tussen 225 mg en 600 mg per dag (anderhalve tot 4 filmomhulde tabletten) in 2 tot 4 verdeelde doses.

Kinderen van < 5 jaar oud

De veiligheid en werkzaamheid van triëntine bij kinderen in de leeftijd van < 5 jaar zijn nog niet vastgesteld.

De farmaceutische vorm is niet geschikt voor toediening aan kinderen van < 5 jaar.

De aanbevolen doses van Cuprior worden uitgedrukt als mg triëntinebasis (d.w.z. niet in mg van het triëntine-tetrahydrochloridezout).

Bijzondere populaties

Ouderen

Er is geen dosisaanpassing noodzakelijk bij oudere patiënten.

Nierinsufficiëntie

Er is beperkte informatie bij patiënten met nierinsufficiëntie. Er is geen specifieke dosisaanpassing noodzakelijk bij deze patiënten (zie rubriek 4.4).

Wijze van toediening

Cuprior is bedoeld voor oraal gebruik. De filmomhulde tabletten dienen met water te worden doorgeslikt. De filmomhulde tablet met breuklijn kan indien nodig in twee gelijke helften worden verdeeld om een preciezere dosis te verkrijgen of de toediening te vergemakkelijken.

Het is belangrijk dat Cuprior wordt ingenomen op een lege maag, ten minste één uur vóór of twee uur na de maaltijd en met ten minste één uur ertussen bij inname van een ander geneesmiddel, voedsel of melk (zie rubriek 4.5).

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Wanneer een patiënt van een andere triëntineformulering wordt overgezet, is voorzichtigheid geboden omdat in triëntinebasis uitgedrukte doses mogelijk niet gelijkwaardig zijn (zie rubriek 4.2).

Triëntine is een chelerend middel waarvan is geconstateerd dat het de ijzerconcentratie in het serum verlaagt. In geval van ijzerdeficiëntie-anemie kunnen ijzersupplementen nodig zijn en dienen deze op een ander moment te worden ingenomen (zie rubriek 4.5).

De combinatie van triëntine met zink wordt niet aanbevolen. Er zijn slechts beperkte gegevens over gelijktijdig gebruik beschikbaar en er kunnen geen dosisaanbevelingen worden gedaan.

Bij patiënten die eerder met D-penicillamine zijn behandeld, zijn lupus-achtige reacties gemeld tijdens daaropvolgende behandeling met triëntine, maar het is niet mogelijk om te bepalen of er een oorzakelijk verband met triëntine bestaat.

Controle

Patiënten die Cuprior krijgen, dienen onder regelmatig medisch toezicht te blijven en te worden gecontroleerd op juiste regulering van symptomen en koperconcentraties teneinde de dosis te optimaliseren (zie rubriek 4.2).

Het doel van onderhoudsbehandeling is om de concentratie vrij koper in het serum binnen aanvaardbare grenzen te houden. De meest betrouwbare indicator voor het controleren van de therapie is de bepaling van vrij koper in serum, wat wordt berekend aan de hand van het verschil tussen het totale koper en het aan ceruloplasmine gebonden koper (de normale concentratie vrij koper in het serum is doorgaans 100 tot 150 microgram/l).

De meting van koperuitscheiding in de urine kan tijdens de therapie worden uitgevoerd. Aangezien chelatietherapie tot een toename van de koperconcentratie in de urine leidt, zal dit (mogelijk) geen

juiste afspiegeling geven van de overmatige koperbelasting van het lichaam, maar kan dit nuttig zijn om de therapietrouw te bepalen.

Aan het begin van chelatietherapie kan verergering van klinische symptomen (inclusief neurologische verslechtering) optreden door een overmaat aan vrij koper in het serum tijdens de initiële respons op de behandeling. Er is nauwlettende controle vereist om de dosis te optimaliseren of indien nodig de behandeling aan te passen.

Bijzondere populaties

Overbehandeling brengt het risico op koperdeficiëntie met zich mee. Er dient controle op manifestaties van overbehandeling te worden uitgevoerd, met name wanneer de koperbehoefte kan veranderen, zoals tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.6) en bij kinderen, bij wie passende regulering van de koperconcentratie vereist is om goede groei en geestelijke ontwikkeling te verzekeren.

Patiënten met nierinsufficiëntie die triëntine krijgen, dienen onder regelmatig medisch toezicht te blijven om symptomen en koperconcentraties goed onder controle te houden. Nauwlettende controle van de nierfunctie wordt ook aanbevolen bij deze patiënten (zie rubriek 4.2).

Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd.

Er is geconstateerd dat triëntine de serumconcentratie verlaagt van ijzer (mogelijk door het verminderen van de absorptie hiervan) en daarom kunnen ijzersupplementen nodig zijn. Aangezien ijzer en triëntine elkaars absorptie kunnen remmen, dienen ijzersupplementen te worden ingenomen nadat vanaf de toediening van triëntine ten minste twee uur zijn verstreken.

Aangezien triëntine na orale inname slecht wordt geabsorbeerd en het voornaamste werkingsmechanisme systemische blootstelling vereist (zie rubriek 5.1), is het belangrijk dat de filmomhulde tabletten worden ingenomen op een lege maag, ten minste één uur vóór of twee uur na de maaltijd en met ten minste één uur ertussen bij inname van een ander geneesmiddel, voedsel of melk (zie rubriek 4.2). Dit maximaliseert de absorptie van triëntine en vermindert de kans dat het geneesmiddel zich aan metalen in het maag-darmkanaal bindt. Omdat er echter geen voedselinteractiestudies zijn uitgevoerd, is de omvang van het voedsleffect op systemische blootstelling aan triëntine onbekend.

Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat calcium- of magnesium-antacida de werkzaamheid van triëntine veranderen, is het aan te bevelen om de toediening hiervan te scheiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van triëntine bij zwangere vrouwen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken, wat waarschijnlijk het gevolg was van door triëntine geïnduceerde koperdeficiëntie (zie rubriek 5.3).

Cuprior mag alleen tijdens de zwangerschap worden gebruikt na zorgvuldige afweging van de voordelen tegen de risico's van behandeling bij de individuele patiënt. Factoren die niet mogen worden

vergeten zijn de risico's in verband met de ziekte zelf, het risico van de alternatieve behandelingen die beschikbaar zijn en de mogelijke teratogene effecten van triëntine (zie rubriek 5.3).

Aangezien koper voor goede groei en geestelijke ontwikkeling vereist is, kunnen dosisaanpassingen nodig zijn om te verzekeren dat de foetus niet koperdeficiënt wordt en is nauwlettende controle van de patiënt essentieel (zie rubriek 4.4).

De zwangerschap dient nauwlettend te worden gecontroleerd om mogelijke afwijkingen bij de foetus vast te stellen en om de koperconcentratie in het serum van de moeder gedurende de gehele zwangerschap te beoordelen. De gebruikte dosis triëntine dient te worden aangepast om de koperconcentratie in het serum binnen het normale bereik te houden.

Bij baby's van moeders die met triëntine worden behandeld, dient indien van toepassing de koperconcentratie in het serum te worden gecontroleerd.

Borstvoeding

Het is niet bekend of triëntine in de moedermelk wordt uitgescheiden. Risico voor pasgeborenen/zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat moet worden afgezien van de behandeling met Cuprior moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Het is onbekend of triëntine een effect heeft op de vruchtbaarheid bij de mens.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Cuprior heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vaakst gemelde bijwerking van triëntine is misselijkheid. Tijdens de behandeling kunnen ernstige ijzerdeficiëntie-anemie en ernstige colitis optreden.

Tabel met de lijst van bijwerkingen

Bij het gebruik van triëntine voor de ziekte van Wilson zijn de volgende bijwerkingen gemeld. De frequenties worden gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	<i>Soms:</i> Sideroblastische anemie <i>Niet bekend:</i> ijzerdeficiëntie-anemie.
Maagdarmsstelselaandoeningen	<i>Vaak:</i> misselijkheid. <i>Niet bekend:</i> duodenitis, colitis (inclusief ernstige colitis).
Huid- en onderhuidaandoeningen	<i>Soms:</i> huiduitslag, pruritus, erytheem <i>Niet bekend:</i> urticaria.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

4.9 Overdosering

Er zijn occasionele gevallen van overdosering van triëntine gemeld. In gevallen tot 20 g triëntinebasis werden geen duidelijke ongewenste effecten gemeld. Een hoge overdosering van 40 g triëntinebasis leidde tot zelflimiterende duizeligheid en braken zonder melding van andere klinische restverschijnselen of belangrijke biochemische afwijkingen.

Er is geen antidotum voor acute overdosering van triëntine.

Chronische overbehandeling kan leiden tot koperdeficiëntie en reversibele sideroblastische anemie. Er kan op overbehandeling en overmatige koperverwijdering worden gecontroleerd aan de hand van waarden voor koperuitscheiding in urine en voor niet aan ceruloplasmine gebonden koper. Er is nauwlettende controle vereist om de dosis te optimaliseren of de behandeling indien nodig aan te passen (zie rubriek 4.4).

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Overige producten voor spijsverteringskanaal en metabolisme, diverse producten voor spijsverteringskanaal en metabolisme, ATC-code: A16AX12.

Werkingsmechanisme

Triëntine is een koperchelerend middel waarvan het voornaamste werkingsmechanisme berust op het uit het lichaam verwijderen van geabsorbeerd koper door een stabiel complex te vormen dat daarna via uitscheiding in de urine wordt verwijderd. Triëntine kan ook koper in het darmkanaal cheleren en zo de koperabsorptie remmen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De absorptie van triëntine na orale toediening is laag en variabel bij patiënten met de ziekte van Wilson. Het farmacokinetische profiel van Cuprior is na een enkelvoudige orale dosis van 450 mg, 600 mg en 750 mg triëntine geëvalueerd bij gezonde mannelijke en vrouwelijke proefpersonen. De plasmaconcentratie van triëntine steeg na toediening snel, waarbij de mediane piekconcentratie na 1,25 tot 2 uur werd bereikt. De plasmaconcentratie van triëntine daalde daarna multifasisch, aanvankelijk snel, gevolgd door een langzamere eliminatiefase. De algehele farmacokinetische profielen waren tussen mannen en vrouwen vergelijkbaar, hoewel mannen hogere concentraties triëntine hadden.

Distributie

Er is weinig bekend over de distributie van triëntine in organen en weefsels.

Biotransformatie

Triëntine wordt geacetyleerd tot twee hoofdmetabolieten, N(1)-acetyltri-ethyleentetramine (MAT) en N(1),N(10)-diacetyltri-ethyleentetramine (DAT). MAT kan ook bijdragen aan de algehele klinische activiteit van Cuprior, maar de bijdrage van MAT aan het totale effect van Cuprior op koperconcentraties moet nog worden bepaald.

Eliminatie

Triëntine en metabolieten hiervan worden snel in de urine uitgescheiden, hoewel na 20 uur nog steeds lage concentraties triëntine in het plasma kunnen worden vastgesteld. Niet-geabsorbeerd triëntine wordt via uitscheiding in de feces verwijderd.

Lineariteit/non-lineariteit

Plasmablootstellingen bij mensen hebben een lineair verband met orale doses triëntine laten zien.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische gegevens die over triëntine zijn verkregen, hebben bijwerkingen laten zien die niet werden waargenomen in klinische onderzoeken. Bij dieren zijn bij soortgelijke blootstellingsniveaus als de klinische blootstellingsniveaus echter wel bijwerkingen waargenomen. Het betreft de volgende bijwerkingen die relevant zouden kunnen zijn voor klinische doeleinden:

Toxiciteit bij herhaalde doses

Toen triëntine in drinkwater bij muizen werd toegediend, werden verhoogde frequenties van ontsteking van het longinterstitium en periportale vet-infiltratie van de lever waargenomen. In de milt van mannetjesdieren werd hematopoëtische celproliferatie waargenomen. Bij mannetjesdieren was het nier- en lichaamsgewicht verminderd, evenals de incidentie van renale cytoplasmische vacuolisatie. De NOAEL werd vastgesteld op ongeveer 92 mg/kg/dag voor mannetjesdieren en 99 mg/kg/dag voor vrouwtjesdieren. Bij ratten die gedurende 26 weken orale triëntinedoses tot 600 mg/kg/dag kregen toegediend, onthulde histopathologie een dosisgerelateerde incidentie en ernst van focale chronische interstitiële pneumonitis die gepaard ging met fibrose van de alveolaire wand. De microscopische veranderingen in de long werden indicatief geacht voor een aanhoudende ontstekingsreactie of een aanhoudend toxisch effect op alveolaire cellen. Rekening houdend met het feit dat triëntine irriterende eigenschappen heeft, werd ingeschat dat de waargenomen chronische interstitiële pneumonitis te verklaren was door een cytotoxisch effect van triëntine na ophoping in bronchiolaire epitheelcellen en alveolaire pneumocyten. Deze bevindingen waren niet reversibel. De NOAEL voor ratten werd voor vrouwtjesdieren geacht 50 mg/kg/dag te zijn, terwijl voor mannetjesdieren geen NOAEL werd vastgesteld.

Honden die orale doses triëntine tot 300 mg/kg/dag kregen, vertoonden neurologische en/of musculoskeletale klinische symptomen (afwijkend lopen, ataxie, zwakke ledematen, lichaamstremoren) in toxiciteitsstudies met herhaalde doses, wat werd toegeschreven aan de koperdepletie-activiteit van triëntine. De NOAEL werd vastgesteld op 50 mg/kg/dag, wat resulteerde in veiligheidsmarges van ongeveer 4 bij mannetjesdieren en 17 bij vrouwtjesdieren (richting therapeutische blootstellingen bij de mens).

Genotoxiciteit

Over het geheel genomen heeft triëntine positieve effecten laten zien in in-vitro-genotoxiciteitsstudies, inclusief de Ames-test en genotoxiciteitstests in cellen van zoogdieren. In vivo was triëntine echter negatief in de micronucleustest bij de muis.

Reproductieve en ontwikkelingstoxiciteit

Toen knaagdieren gedurende de gehele dracht een dieet dat triëntine bevatte, werd gevoerd, vertoonde de frequentie van resorpties en de frequentie van afwijkende foetussen aan het einde van de dracht een dosisgerelateerde toename. Deze effecten zijn mogelijk het gevolg van door triëntine geïnduceerde koper- en zinkdeficiëntie.

Lokale tolerantie

Op basis van in-silico-gegevens wordt voorspeld dat triëntine irriterende en sensibiliserende eigenschappen heeft. Bij maximalisatietests met cavia's zijn positieve resultaten voor sensibiliseringspotentieel gemeld.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern

Mannitol
Watervrije colloïdale silica
Glyceroldibehenaat

Filmomhulling tablet

Polyvinylalcohol
Talk
Titaniumdioxide (E171)
Glycerolmonocaprylocapraat (type I)
IJzeroxide geel (E172)
Sodiumlaurisulfaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

36 maanden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

oPA/Alu/PVC//Alu-blisters. Elke blister bevat 8 filmomhulde tabletten.
Verpakkingsgrootte: 72 of 96 filmomhulde tabletten.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Parijs
Frankrijk

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1199/001 72 filmomhulde tabletten
EU/1/17/1199/002 96 filmomhulde tabletten

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 september 2017
Datum van laatste verlenging: 17 augustus 2022

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

BIJLAGE II

- A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

A. FABRIKANT(EN) VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE

Naam en adres van de fabrikant(en) verantwoordelijk voor vrijgifte

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Frankrijk

B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK

Aan beperkt medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel (zie bijlage I: Samenvatting van de productkenmerken, rubriek 4.2).

C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicobeheersysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

BIJLAGE III
ETIKETTERING EN BIJSLUITER

A. ETIKETTERING

GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**BUITENVERPAKKING****1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Cuprior 150 mg filmomhulde tabletten
triëntine

2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke filmomhulde tablet bevat triëntine-tetrahydrochloride, overeenkomend met 150 mg triëntine.

3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

filmomhulde tablet
72 filmomhulde tabletten
96 filmomhulde tabletten

5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.
Bijsluiter online via *QR-code invoegen* <http://www.cuprior.com>

Oraal gebruik.

6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN'T TE WORDEN GEHOUDEN

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG

Innemen op een lege maag, ten minste één uur vóór of twee uur na de maaltijd en met ten minste één uur ertussen bij inname van een ander geneesmiddel, voedsel of melk.

8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING

10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)

11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Parijs, Frankrijk

12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

EU/1/17/1199/001 72 filmomhulde tabletten
EU/1/17/1199/002 96 filmomhulde tabletten

13. PARTIJNUMMER

Partij

14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING

15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK

16. INFORMATIE IN BRAILLE

Cuprior 150 mg

17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D-MATRIXCODE

2D-matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS

PC
SN
NN

GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP BLISTERVERPAKKINGEN OF STRIPS MOETEN WORDEN VERMELD

BLISTERVERPAKKING

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Cuprior 150 mg filmomhulde tabletten
triëntine

2. NAAM VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Orphalan

3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM

EXP

4. PARTIJNUMMER

Partij

5. OVERIGE

B. BIJSLUITER

Bijsluiter: informatie voor de patiënt

Cuprior 150 mg filmomhulde tabletten triëntine

Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat innemen want er staat belangrijke informatie in voor u.

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.
- Geef dit geneesmiddel niet door aan anderen, want het is alleen aan u voorgeschreven. Het kan schadelijk zijn voor anderen, ook al hebben zij dezelfde klachten als u.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Inhoud van deze bijsluiter

1. Wat is Cuprior en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe neemt u dit middel in?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

1. Wat is Cuprior en waarvoor wordt dit middel gebruikt?

Cuprior is een geneesmiddel voor behandeling van de ziekte van Wilson dat de werkzame stof triëntine bevat.

De ziekte van Wilson is een erfelijke aandoening waarbij koper niet normaal door het lichaam kan worden getransporteerd of niet normaal via afscheiding van de lever in de darm uit het lichaam kan worden verwijderd. Dit betekent dat de kleine hoeveelheden koper uit eten en drinken zich tot overmatige concentraties ophopen en tot leverschade en problemen in het zenuwstelsel kunnen leiden. Dit geneesmiddel werkt voornamelijk door zich aan koper in het lichaam te hechten, waardoor dit vervolgens via de urine kan worden verwijderd, wat helpt om de koperconcentratie te verlagen. Het geneesmiddel kan zich ook aan koper in de darm hechten en zo de hoeveelheid koper verminderen die door het lichaam wordt opgenomen.

Cuprior wordt aan volwassenen, adolescenten en kinderen van 5 jaar en ouder gegeven die een ander geneesmiddel dat bij de behandeling van deze ziekte wordt gebruikt (penicillamine) niet kunnen verdragen.

2. Wanneer mag u dit middel niet innemen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Wanneer mag u dit middel niet innemen?

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?

Neem contact op met uw arts of apotheker voordat u dit middel inneemt.

Als u al een ander triëntine-medicijn inneemt, kan uw arts uw dagelijkse dosis, het aantal tabletten of het aantal innames per dag aanpassen wanneer u op behandeling met Cuprior overstapt.

Nadat u met de behandeling begonnen bent, kunnen uw symptomen aanvankelijk erger worden. Als dit gebeurt, moet u dit aan uw arts vertellen.

Uw arts zal regelmatig uw bloed en urine controleren om ervoor te zorgen dat u de juiste dosis Cuprior krijgt om uw symptomen en koperconcentratie goed onder controle te houden.

U dient het aan uw arts te vertellen als u bijwerkingen krijgt, aangezien dit erop kan wijzen dat uw dosis Cuprior omhoog of omlaag moet worden bijgesteld.

Omdat dit geneesmiddel ook de concentratie ijzer in uw bloed kan verminderen, kan uw arts ijzersupplementen voorschrijven (zie rubriek 'Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?' hieronder).

Als u nierproblemen heeft, zal uw arts regelmatig controleren of de behandelingsdosis geschikt is en uw nierfunctie niet aantast.

De combinatie van triëntine met een ander geneesmiddel dat zink bevat, wordt niet aanbevolen.

Er zijn lupus-achtige reacties (met symptomen als aanhoudende huiduitslag, koorts, gewrichtspijn en vermoeidheid) gemeld bij sommige patiënten die overstapten naar triëntine-medicijn na penicillamine-medicijn. Er kon echter niet worden vastgesteld of deze reactie het gevolg was van triëntine of van de eerdere behandeling met penicillamine.

Kinderen en jongeren tot 18 jaar

Uw arts zal vaker controles uitvoeren om ervoor te zorgen dat uw koperconcentratie op een geschikt niveau wordt gehouden voor normale groei en geestelijke ontwikkeling.

Dit geneesmiddel wordt niet aanbevolen bij kinderen jonger dan 5 jaar.

Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?

Gebruikt u naast Cuprior nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u in de nabije toekomst andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

U moet het met name aan uw arts vertellen als u al ijzersupplementen gebruikt of als u middelen gebruikt tegen indigestie (geneesmiddelen die ongemak na het eten verminderen). Als u deze geneesmiddelen gebruikt, moet u mogelijk Cuprior op een ander moment van de dag innemen, omdat Cuprior anders mogelijk minder effectief kan zijn. Als u ijzersupplementen inneemt, zorg er dan voor dat ten minste twee uur zijn verstreken tussen het innemen van Cuprior en het innemen van uw ijzersupplementen.

Zwangerschap en borstvoeding

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel gebruikt.

Het is zeer belangrijk om de behandeling voor het verminderen van de koperconcentratie tijdens de zwangerschap voort te zetten. U dient met uw arts goed te praten over de mogelijke voordelen van behandeling, waarbij rekening dient te worden gehouden met eventuele mogelijke risico's. Uw arts zal u laten weten welke behandeling en welke dosis in uw situatie het beste zijn.

Als u zwanger bent en Cuprior inneemt, zult u gedurende uw gehele zwangerschap worden gecontroleerd op effecten op de baby of veranderingen in uw koperconcentratie. Wanneer uw baby is geboren, zal ook de koperconcentratie in het bloed van uw baby worden gecontroleerd.

Het is niet bekend of Cuprior in de moedermelk terecht kan komen. Het is belangrijk om het aan uw arts te vertellen als u borstvoeding geeft of van plan bent om dit te gaan doen. Uw arts zal u dan helpen beslissen of u met het geven van borstvoeding stopt of met het innemen van Cuprior stopt, waarbij rekening wordt gehouden met het voordeel van borstvoeding voor de baby en het voordeel van Cuprior voor de moeder. Uw arts zal beslissen welke behandeling en welke dosis in uw situatie het beste zijn.

Rijvaardigheid en het gebruik van machines

Cuprior heeft naar verwachting geen invloed op de rijvaardigheid of op het vermogen om machines te bedienen.

Cuprior bevat natrium

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

3. Hoe neemt u dit middel in?

Neem dit geneesmiddel altijd in precies zoals uw arts of apotheker u dat heeft verteld. Twijfelt u over het juiste gebruik? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Volwassenen

Bij volwassenen van alle leeftijden is de aanbevolen totale dagelijkse dosis 3 tabletten tot 6 en een halve tablet per dag (wat een totale dosis van tussen de 450 en 975 mg oplevert). Deze dagelijkse totale dosis zal worden onderverdeeld in 2 tot 4 kleinere doses die gedurende de dag moeten worden ingenomen. Uw arts zal u vertellen hoeveel tabletten u dient in te nemen en hoe vaak u dit per dag dient te doen. Tabletten kunnen indien nodig in twee helften worden gedeeld.

Gebruik bij kinderen en jongeren (5 tot 18 jaar)

De dosis die u zult innemen, is meestal lager dan voor een volwassene en hangt af van uw leeftijd en lichaamsgewicht.

De gebruikelijke totale dagelijkse dosis is tussen 225 en 600 mg (anderhalve tot 4 tabletten per dag), wat zal worden onderverdeeld in 2 tot 4 kleinere doses die gedurende de dag moeten worden ingenomen. Uw arts zal u vertellen hoeveel tabletten u dient in te nemen en hoe vaak u dit per dag dient te doen. U kunt de tablet indien nodig in twee helften breken.

Nadat u met de behandeling begonnen bent, kan uw arts de dosis op basis van de reactie op de behandeling aanpassen.

Slik de tabletten met water door. Neem dit middel op een lege maag, **ten minste één uur vóór of twee uur na de maaltijd** en met ten minste één uur ertussen bij inname van een ander geneesmiddel, voedsel of melk.

Als u ijzersupplementen inneemt, dient u deze ten minste twee uur na het innemen van een dosis Cuprior in te nemen.

Heeft u te veel van dit middel ingenomen?

Neem Cuprior alleen in zoals het u is voorgeschreven. Als u denkt dat u misschien meer Cuprior heeft ingenomen dan u is opgedragen, dient u contact met uw arts of apotheker op te nemen.

Als u te veel van dit middel heeft ingenomen, kunt u last krijgen van misselijkheid, braken en duizeligheid.

Bent u vergeten dit middel in te nemen?

Neem geen dubbele dosis om een vergeten dosis in te halen. Sla de vergeten dosis over en neem uw volgende dosis op het gebruikelijke tijdstip in.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

Als u stopt met het innemen van dit middel

Dit geneesmiddel is bedoeld voor langdurig gebruik. U mag niet zonder advies van uw arts met uw behandeling stoppen, ook als u zich beter voelt. De ziekte van Wilson is namelijk een aandoening die u uw leven lang heeft.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld:

Vaak (kan bij maximaal 1 op de 10 personen voorkomen)

- misselijkheid

Soms: kan bij maximaal 1 op de 100 personen voorkomen

- huiduitslag
- rode verkleuring van de huid (erytheem)
- jeuk
- anemie

Niet bekend (de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

- maagstoornissen en maagklachten, inclusief hevige maagpijn (duodenitis)
- darmontsteking, wat bijv. kan leiden tot buikpijn, terugkerende diarree en bloed in de ontlasting (colitis)
- afname van het aantal rode bloedcellen door de lage ijzerconcentratie in uw bloed (ijzergebrek)
- huiduitslag met hevige jeuk en bultjes (netelroos, galbulten)

Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of apotheker. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de blisterverpakking na EXP. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel gelden geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen niet in het milieu terecht.

6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is triëntine. Elke filmomhulde tablet bevat triëntine-tetrahydrochloride, overeenkomend met 150 mg triëntine.
- De andere stoffen in dit middel zijn:

Tabletkern: mannitol, watervrije colloïdale silica en glycerol-dibehenaat.

Filmomhulling tablet: polyvinylalcohol, talk, titaniumdioxide (E 171), glycerolmonocaprylocapraat (type I), ijzeroxide geel (E 172) en sodiumlaurisulfaat (zie rubriek 2 'Cuprior bevat natrium')

Hoe ziet Cuprior eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Cuprior zijn gele, langwerpige, filmomhulde tabletten van 16 mm x 8 mm met aan elke zijde een breuklijn.

Cuprior is verkrijgbaar in blisterverpakkingen van 72 of 96 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Parijs
Frankrijk

Fabrikant

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Frankrijk

Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.

U vindt de informatie ook door de onderstaande QR-code met een smartphone te lezen, of via de website *QR-code invoegen* <http://www.cuprior.com>

Andere informatiebronnen

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>. Hier vindt u ook verwijzingen naar andere websites over zeldzame ziektes en hun behandelingen.