ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cuprior 150 mg tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg trientyny w postaci trientyny tetrachlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka powlekana (tabletka)

Żółte, podłużne tabletki powlekane o wymiarach 16 mm x 8 mm, z linią podziału po obu stronach.

Tabletkę można podzielić na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Cuprior jest przeznaczony do leczenia choroby Wilsona u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku ≥ 5 lat nietolerujących terapii D-penicylaminą.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie powinien rozpoczynać jedynie lekarz specjalista mający doświadczenie w leczeniu choroby Wilsona.

Dawkowanie

Dawka początkowa odpowiada na ogół najmniejszej dawce z zakresu, a następnie dawkę należy dostosować zależnie od odpowiedzi klinicznej pacjenta (patrz punkt 4.4).

Dorośli
Zalecana dawka wynosi od 450 mg do 975 mg (3 do 6 i pół tabletki powlekanej) na dobę w 2 do 4 dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież
Dawka początkowa dla dzieci i młodzieży jest niższa niż w przypadku osób dorosłych i zależy od wieku oraz można ją obliczyć na podstawie masy ciała. Dawkę należy następnie dostosować zależnie od odpowiedzi klinicznej dziecka (patrz punkt 4.4).

Dzieci ≥ 5 lat
Dawka wynosi na ogół od 225 mg do 600 mg na dobę (1 i pół tabletki do 4 tabletek powlekanych) w 2 do 4 dawkach podzielonych.

Dzieci i młodzież (od ≥5 do 18 lat)
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności trientyny u dzieci w wieku poniżej 5 lat. Ta postać farmaceutyczna nie jest odpowiednia do podawania dzieciom w wieku poniżej 5 lat.

Zalecane dawki produktu leczniczego Cuprior podano w mg trientyny - zasady (tzn. nie w mg tetrachlorowodorku trientyny).

Szczególne grupy pacjentów
Osoby w podeszłym wieku
Nie jest konieczna modyfikacja dawki u osób w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności nerek
Dane dotyczące stosowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek są ograniczone. Nie ma konieczności specjalnej modyfikacji dawki u tych pacjentów (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Cuprior przeznaczony jest do podania doustnego. Tabletki powlekane należy połykać popijając wodą. Tabletkę powlekaną z linią podziału w razie konieczności można podzielić na pół, aby umożliwić dokładniejsze dawkowanie lub ułatwić podawanie.

Ważne jest, aby podawać Cuprior na pusty żołądek, co najmniej godzinę przed posiłkiem lub dwie godziny po posiłku i w odstępie co najmniej godziny od innego produktu leczniczego, pokarmu lub mleka (patrz punkt 4.5).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność w przypadku zmiany terapii u pacjenta z innego produktu trientyny, ponieważ dawki podane w przeliczeniu na trientynę – zasadę mogą nie odpowiadać dotychczasowym dawkom (patrz punkt 4.2).

Trientyna jest środkiem chelatującym, który, jak stwierdzono, obniża stężenie żelaza w surowicy. W przypadku niedokrwistości z niedoboru żelaza może być konieczne przyjmowanie suplementów żelaza. Należy je podawać o innej porze (patrz punkt 4.5).

Nie jest zalecane łączenie trientyny z cynkiem. Dostępne są jedynie ograniczone dane na temat ich jednoczesnego stosowania i nie można podać szczegółowych zaleceń odnośnie do dawkowania.

Zgłaszano reakcje toczniopodobne u pacjentów leczonych wcześniej D-penicylaminą, u których następnie stosowano trientynę, nie można jednak ustalić, czy istnieje związek przyczynowy z trientyną.

Kontrolowanie pacjentów

Pacjenci przyjmujący Cuprior powinni pozostawać pod regularnym nadzorem lekarskim i należy ich obserwować pod względem odpowiedniego ograniczenia objawów i stężeń miedzi w celu zoptymalizowania dawki (patrz punkt 4.2).

Leczenie podtrzymujące ma na celu utrzymanie stężeń wolnej miedzi w surowicy w dopuszczalnych granicach. Najbardziej wiarygodnym wskaźnikiem monitorowania terapii jest oznaczenie stężenia wolnej miedzi w surowicy, które oblicza się jako różnicę między miedzią całkowitą i miedzią związaną z ceruloplazminą (prawidłowe stężenie wolnej miedzi w surowicy wynosi zwykle od 100 do 150 mikrogramów/l).

W trakcie terapii można wykonać pomiar wydalania miedzi z moczem. Z uwagi na to, że terapia chelatująca prowadzi do wzrostu stężenia miedzi w moczu, może on nie być/nie będzie dokładnym odzwierciedleniem nadmiernego obciążenia miedzią w organizmie, ale może być przydatnym miernikiem przestrzegania zaleceń dotyczących leczenia.

Na początku terapii chelatującej może nastąpić pogorszenie objawów klinicznych, w tym pogorszenie pod względem neurologicznym, z uwagi na nadmiar wolnej miedzi w surowicy w trakcie początkowej reakcji na leczenie. Wymagane jest uważne kontrolowanie w celu zoptymalizowania dawki lub modyfikacji leczenia w razie konieczności.

Szczególne grupy pacjentów

Nadmierne stosowanie leku wiąże się z ryzykiem niedoboru miedzi. Należy monitorować pacjentów w celu wykrycia oznak nadmiernego stosowanie leku, zwłaszcza w przypadku zmiany zapotrzebowania na miedź, na przykład w ciąży (patrz punkt 4.6) i u dzieci, u których utrzymanie odpowiedniego stężenia miedzi jest niezbędne dla zapewnienia prawidłowego wzrostu i rozwoju umysłowego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek przyjmujący trientynę powinni pozostawać pod systematycznym nadzorem lekarskim i należy ich obserwować pod względem odpowiedniego ograniczenia objawów i stężeń miedzi. U tych pacjentów zalecane jest także uważne monitorowanie czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Sód

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Stwierdzono, że trientyna obniża stężenie żelaza w surowicy, prawdopodobnie na skutek zmniejszenia jego wchłaniania, może więc być konieczne stosowanie suplementów żelaza. Z uwagi na to, że żelazo i trientyna mogą wzajemnie hamować swoje wchłanianie, suplementy żelaza należy przyjmować po upływie co najmniej dwóch godzin od podania trientyny.

Ponieważ trientyna źle wchłania się po podaniu doustnym a główny mechanizm działania wymaga ekspozycji ogólnoustrojowej (patrz punkt 5.1), ważne jest, aby podawać tabletki powlekane na pusty żołądek, co najmniej godzinę przed posiłkiem lub dwie godziny po posiłku oraz w odstępie co najmniej godziny od innego produktu leczniczego, pokarmu lub mleka (patrz punkt 4.2). Zwiększa to wchłanianie trientyny i zmniejsza prawdopodobieństwo wiązania produktu leczniczego z metalami w układzie pokarmowym. Nie przeprowadzono jednak badań dotyczących interakcji z pokarmami, a zatem zakres wpływu pokarmu na ogólnoustrojową ekspozycję na trientynę jest nieznany.

Pomimo braku dowodów na to, że środki zobojętniające kwasy zawierające wapń i magnez zmieniają skuteczność trientyny, dobrą praktyką jest podawanie ich oddzielnie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących stosowania trientyny u kobiet w okresie ciąży.

W badaniach na zwierzętach wykazano toksyczny wpływ na rozrodczość, który prawdopodobnie był wynikiem niedoboru miedzi wywołanego przez trientynę (patrz punkt 5.3).

Cuprior powinien być stosowany u kobiet w ciąży po starannym rozważeniu korzyści w porównaniu z ryzykiem leczenia u danej pacjentki. Czynniki, które należy uwzględnić, obejmują ryzyko związane z samą chorobą, ryzyko dostępnych terapii alternatywnych i ewentualne działania teratogenne trientyny (patrz punkt 5.3).

Ponieważ miedź jest niezbędna do prawidłowego wzrostu i rozwoju umysłowego, konieczna może być modyfikacja dawki, by nie doszło do niedoboru miedzi u płodu i istotna jest uważna obserwacja pacjentki (patrz punkt 4.4).

Pacjentki w ciąży należy bardzo dokładnie kontrolować w celu wykrycia ewentualnych nieprawidłowości u płodu i oceny stężeń miedzi w surowicy matki przez cały okres ciąży. Dawkę trientyny należy dostosować w celu utrzymania stężeń miedzi w surowicy w prawidłowym zakresie.

W razie konieczności, u dzieci urodzonych przez matki leczone trientyną należy obserwować stężenia miedzi w surowicy.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy trientyna przenika do mleka ludzkiego. Nie można wykluczyć zagrożenia dla noworodków/niemowląt. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać terapię produktem leczniczym Cuprior, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

Płodność

Nie wiadomo, czy trientyna ma wpływ na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Cuprior nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym związanym z trientyną są nudności. W trakcie leczenia może wystąpić ciężka niedokrwistość z niedoboru żelaza i ciężkie zapalenie okrężnicy.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane zgłaszano w związku ze stosowaniem trientyny w leczeniu choroby Wilsona.
Częstość określono następująco: bardzo często (≥ 1/10); często (≥ 1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1 000 do <1/100); rzadko (≥ 1/10 000 do <1/1 000); bardzo rzadko (<1/10 000), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	*Niezbyt często:* niedokrwistość syderoblastyczna *Częstość nieznana:* niedokrwistość z niedoboru żelaza
Zaburzenia żołądka i jelit	*Często:* nudności *Częstość nieznana:* zapalenie dwunastnicy, zapalenie okrężnicy (w tym ciężkie zapalenie okrężnicy).
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	*Niezbyt często:* wysypka skórna, świąd, rumień. *Częstość nieznana:* pokrzywka.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Zgłaszano sporadyczne przypadki przedawkowania trientyny. W przypadkach, w których przyjęto do 20 g trientyny – zasady, nie odnotowano widocznych działań niepożądanych. Znaczne przedawkowanie po spożyciu 40 g trientyny – zasady prowadziło do samoograniczających się zawrotów głowy i wymiotów, w przypadku których nie odnotowano żadnych innych następstw klinicznych ani istotnych nieprawidłowości wyników badań biochemicznych.

Nie ma odtrutki na ostre przedawkowanie trientyny.

Długotrwałe nadmierne leczenie (ang. over treatment) może doprowadzić do niedoboru miedzi i odwracalnej niedokrwistości syderoblastycznej. Nadmierne leczenie i nadmierne wydalanie miedzi można monitorować z wykorzystaniem wartości wydalania miedzi w moczu i miedzi niezwiązanej z ceruloplazminą. Wymagane jest uważne kontrolowanie w celu zoptymalizowania dawki lub modyfikacji leczenia w razie konieczności (patrz punkt 4.4).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki działające na przewód pokarmowy i metabolizm, różne leki działające na przewód pokarmowy i metabolizm, kod ATC: A16AX12.

Mechanizm działania

Trientyna jest środkiem chelatującym miedź, którego zasadniczy mechanizm działania polega na eliminacji wchłoniętej miedzi z organizmu poprzez utworzenie trwałego kompleksu, który jest następnie eliminowany poprzez wydalanie z moczem. Trientyna może także chelatować miedź w układzie pokarmowym i w ten sposób hamować wchłanianie miedzi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłanianie trientyny po podaniu doustnym jest u pacjentów z chorobą Wilsona małe i zmienne. Profil farmakokinetyczny produktu leczniczego Cuprior oceniano po podaniu pojedynczej dawki wynoszącej 450 mg, 600 mg i 750 mg trientyny zdrowym kobietom i mężczyznom. Stężenia trientyny

w osoczu szybko wzrastały po podaniu, z medianą najwyższego stężenia osiąganą po 1,25 do 2 godzin. Następnie stężenie trientyny w osoczu zmniejszało się w sposób wielofazowy, początkowo szybko, po czym następowała faza wolniejszej eliminacji. Ogólny profil farmakokinetyczny u mężczyzn i kobiet był zbliżony, chociaż u mężczyzn występowały wyższe stężenia trientyny.

Dystrybucja

Wiadomo niewiele na temat dystrybucji trientyny w narządach i tkankach.

Metabolizm

Trientyna jest acetylowana do dwóch głównych metabolitów, N(1)-acetylotrietylenotetraminy (MAT) i N(1),N(10)-diacetylotrietylenotetraminy (DAT). MAT może także przyczyniać się do ogólnej aktywności klinicznej produktu leczniczego Cuprior, jednak nie określono dotychczas, jaki jest udział MAT w łącznym wpływie produktu leczniczego Cuprior na stężenie miedzi.

Eliminacja

Trientyna i jej metabolity są szybko wydalane z moczem, jednak niewielkie stężenia trientyny można nadal wykryć w osoczu po upływie 20 godzin. Trientyna, która nie została wchłonięta, jest eliminowana poprzez wydalanie z kałem.

Liniowość lub nieliniowość

Ekspozycja osoczowa u ludzi wykazuje liniową zależność od doustnych dawek trientyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Istnieją następujące dane, które mogą mieć znaczenie w praktyce klinicznej, otrzymane w badaniach przedklinicznych trientyny i wskazujące na działania niepożądane nieobserwowane w badaniach klinicznych, a występujące u zwierząt po narażeniu podobnym do narażenia w warunkach klinicznych:

Toksyczność po podaniu wielokrotnym

Po podaniu z wodą pitną trientyna powodowała u myszy zwiększoną częstość zapalenia tkanki śródmiąższowej płuc i złogi tłuszczowe w przestrzeniach okołowrotnych wątroby. W śledzionie samców obserwowano proliferację komórek krwiotwórczych. U samców zmniejszeniu uległa masa nerek i masa ciała, podobnie jak częstość wakuolizacji cytoplazmy w nerkach. Wartość NOAEL ustalono na około 92 mg/kg/dobę dla samców i 99 mg/kg/dobę dla samic. U szczurów, którym podawano doustne dawki trientyny do 600 mg/kg/dobę przez 26 tygodni, badanie histopatologiczne ujawniło związaną z dawką częstość występowania i ciężkość ogniskowego przewlekłego śródmiąższowego zapalenia płuc, któremu towarzyszyło zwłóknienie ściany pęcherzyków płucnych. Uznano, że zmiany mikroskopowe w płucach wskazują na utrzymującą się reakcję zapalną lub utrzymujący się toksyczny wpływ na komórki pęcherzyków płucnych. Biorąc pod uwagę fakt, że trientyna ma własności drażniące, oszacowano, że zaobserwowane przewlekłe śródmiąższowe zapalenie płuc można wyjaśnić cytotoksycznym działaniem trientyny po kumulacji w komórkach nabłonka oskrzelików i pneumocytach pęcherzyków płucnych. Zaobserwowane zmiany były nieodwracalne. Stwierdzono, że wartość NOAEL u szczurów wynosi 50 mg/kg/dobę dla samic, natomiast nie ustalono wartości NOAEL dla samców.
Psy otrzymujące doustne dawki trientyny do 300 mg/kg/dobę wykazywały w badaniach toksyczności dawek wielokrotnych objawy kliniczne ze strony układu nerwowego i mięśniowo-szkieletowego (nieprawidłowy chód, ataksja, osłabienie kończyn, drżenie ciała), co przypisano działaniu trientyny powodującemu eliminację miedzi. Wartość NOAEL ustalono na 50 mg/kg/dobę, co daje margines bezpieczeństwa wynoszący około 4 u mężczyzn i 17 u kobiet względem ekspozycji na dawki terapeutyczne.

Genotoksyczność

Ogółem, trientyna dała wynik pozytywny w badaniach genotoksyczności *in vitro*, w tym w teście Amesa i badaniach genotoksyczności w komórkach ssaków. W badaniach *in vivo* trientyna uzyskała jednak wynik negatywny w teście mikrojądrowym u myszy.

Toksyczny wpływ na rozrodczość i rozwój

W przypadku podawania gryzoniom przez całą ciążę pokarmu zawierającego trientynę częstość resorpcji i częstość występowania nieprawidłowych płodów urodzonych w terminie wykazywała wzrost zależny od dawki. Te działania wynikają prawdopodobnie z niedoboru miedzi i cynku wywołanego przez trientynę.

Tolerancja miejscowa

Według danych *in silico* trientyna wykazuje własności drażniące i uczulające. Informowano o pozytywnych wynikach pod kątem potencjału uczulającego w testach maksymalizacji na świnkach morskich.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki

Mannitol
Krzemionka koloidalna bezwodna
Glicerolu dibehenian

Otoczka tabletki

Alkohol poliwinylowy
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)
Glicerolu monokaprylokaprynian (typ I)
Żelaza tlenek żółty (E 172)
Sodu laurylosiarczan

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z oPA/Aluminium/PVC//Aluminium; każdy blister zawiera 8 tabletek powlekanych.
Wielkość opakowania: 72 lub 96 tabletek powlekanych..

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paryż
Francja

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1199/001 72 tabletki powlekane
EU/1/17/1199/002 96 tabletek powlekanych

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 5 września 2017
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 17 sierpnia 2022

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków http://www.ema.europa.eu.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA(-Y) ODPOWIEDZIALNY(-I) ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy(-ów) odpowiedzialnego(-ych) za zwolnienie serii

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francja

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę do zastrzeżonego stosowania (patrz aneks I: Charakterystyka Produktu Leczniczego, punkt 4.2).

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cuprior 150 mg tabletki powlekane
trientyna

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(-YCH)

Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg trientyny w postaci trientyny tetrachlorowodorku.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Tabletka powlekana
72 tabletki powlekane
96 tabletek powlekanych

5. SPOSÓB I DROGA(-I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Ulotka dla pacjenta jest dostępna online pod *dodać kod QR* http://www.cuprior.com

Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

Przyjmować na pusty żołądek, co najmniej godzinę przed posiłkiem lub dwie godziny po posiłku oraz w odstępie co najmniej godziny od innego leku, pokarmu lub mleka.

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paryż, Francja

12. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/17/1199/001 72 tabletki powlekane
EU/1/17/1199/002 96 tabletek powlekanych

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Cuprior 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNE IDENTYFIKATORY – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cuprior 150 mg tabletki powlekane
trientyna

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Orphalan

3. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

4. NUMER SERII

Nr serii

5. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla pacjenta

Cuprior 150 mg tabletki powlekane
trientyna

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest Cuprior i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Cuprior
3. Jak przyjmować Cuprior
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać Cuprior
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest Cuprior i w jakim celu się go stosuje

Cuprior jest lekiem stosowanym w leczeniu choroby Wilsona, zawierającym substancję czynną trientynę.

Choroba Wilsona jest chorobą dziedziczną, w przypadku której niemożliwy jest prawidłowy transport miedzi w organizmie lub usuwanie miedzi w prawidłowy sposób poprzez wydzielanie z wątroby do jelit. Oznacza to, że małe ilości miedzi z pokarmów i napojów gromadzą się osiągając nadmierne stężenia i mogą doprowadzić do uszkodzenia wątroby oraz zaburzeń układu nerwowego. Działanie leku polega głównie na wiązaniu miedzi w organizmie, co następnie umożliwia jej usuwanie z moczem, ułatwiające obniżenie stężenia miedzi. Lek może także wiązać miedź w jelitach i w ten sposób zmniejszać jej ilości wchłaniane do organizmu.
Cuprior podaje się osobom dorosłym, młodzieży i dzieciom w wieku od 5 lat, którzy nie tolerują innego leku stosowanego w leczeniu tej choroby, zwanego penicylaminą.

2. Informacje ważne przed przyjęciem leku Cuprior

Kiedy nie przyjmować leku Cuprior:
- jeśli pacjent ma uczulenie na trientynę lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Cuprior należy omówić to z lekarzem lub farmaceutą.

Jeżeli pacjent przyjmował wcześniej inny lek zawierający trientynę, w przypadku jego zamiany na Cuprior lekarz może zmodyfikować dawkę dobową, liczbę tabletek lub liczbę dawek w ciągu doby.

Po rozpoczęciu leczenia, objawy mogą się początkowo zaostrzyć. Jeżeli to nastąpi, należy skontaktować się z lekarzem.

Lekarz będzie regularnie badał krew i mocz pacjenta, aby upewnić się, że pacjent otrzymuje właściwą dawkę leku Cuprior, odpowiednio ograniczającą objawy choroby i stężenia miedzi.

Należy poinformować lekarza w razie wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych, ponieważ mogą one wskazywać na konieczność zwiększenia lub zmniejszenia dawki.

Lek ten może także obniżać zawartość żelaza we krwi i lekarz może zalecić przyjmowanie suplementów żelaza (patrz punkt „Lek Cuprior a inne leki" poniżej).

W przypadku zaburzeń nerek lekarz będzie regularnie kontrolował, czy dawka leku jest odpowiednia i czy nie wpływa na działanie nerek.

Nie jest zalecane łączenie trientyny z lekami zawierającymi cynk.

U niektórych pacjentów, którym zamieniono lek zawierający penicylaminę na lek zawierający trientynę, zgłaszano występowanie reakcji toczniopodobnych (ich objawami mogą być: utrzymująca się wysypka, gorączka, ból stawów i zmęczenie). Nie można jednak stwierdzić, czy ta reakcja była wywołana przez trientynę, czy przez wcześniejsze leczenie penicylaminą.

Dzieci i młodzież
Lekarz będzie częściej przeprowadzał kontrolę, aby zapewnić utrzymanie stężenia miedzi na właściwym poziomie dla prawidłowego wzrostu i rozwoju umysłowego.
Nie zaleca się stosowania leku u dzieci w wieku poniżej 5 lat.

Cuprior a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.

Należy zwłaszcza poinformować lekarza, jeżeli pacjent przyjmuje już preparaty uzupełniające żelazo (suplementy) lub leki przeciw niestrawności (leki zmniejszające dyskomfort po jedzeniu). Jeżeli pacjent przyjmuje te leki, może być konieczne przyjmowanie leku Cuprior o innej porze dnia, ponieważ w przeciwnym razie Cuprior może być mniej skuteczny. Jeżeli pacjent przyjmuje suplementy żelaza, należy zachować odstęp co najmniej dwóch godzin między przyjęciem leku Cuprior i suplementów żelaza.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

Kontynuowanie leczenia jest bardzo ważne w celu obniżenia stężenia miedzi podczas ciąży. Pacjentka powinna omówić z lekarzem potencjalne korzyści z leczenia przy uwzględnieniu ewentualnego ryzyka. Lekarz doradzi, jakie leczenie i jaka dawka są najlepsze w danej sytuacji.

Kobiety w ciąży przyjmujące lek Cuprior będą poddawane obserwacji przez cały okres ciąży pod względem wpływu na dziecko lub zmian stężenia miedzi. Po urodzeniu dziecka badane będzie także stężenie miedzi we krwi dziecka.

Nie wiadomo, czy Cuprior może przenikać do mleka kobiecego. Należy poinformować lekarza, jeżeli pacjentka karmi piersią lub planuje karmić piersią. Lekarz pomoże podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią, czy odstawić Cuprior, z uwzględnieniem korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści ze stosowania leku Cuprior dla matki. Lekarz zadecyduje, jakie leczenie i jaka dawka są najlepsze w danej sytuacji.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Jest mało prawdopodobne, aby Cuprior wpływał na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania narzędzi lub maszyn.

Cuprior zawiera sód
Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak przyjmować Cuprior

Ten lek należy zawsze przyjmować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Dorośli
U osób dorosłych w każdym wieku zalecana całkowita dawka dobowa wynosi od 3 tabletek do 6 i pół tabletki na dobę (co daje łącznie 450 do 975 mg). Ta dawka dobowa zostanie podzielona na 2 do 4 mniejszych dawek przyjmowanych w ciągu doby. Lekarz poinformuje, po ile tabletek oraz ile razy na dobę pacjent powinien przyjmować. W razie konieczności tabletki można przełamać na pół.

Stosowanie u dzieci i młodzieży (od 5 do 18 lat)
Przyjmowana dawka jest na ogół niższa niż dla osób dorosłych i zależy od wieku oraz masy ciała. Typowa całkowita dawka dobowa wynosi od 225 do 600 mg (1 i pół tabletki do 4 tabletek na dobę). Ta dawka dobowa zostanie podzielona na 2 do 4 mniejszych dawek przyjmowanych w ciągu doby. Lekarz poinformuje, po ile tabletek pacjent powinien przyjmować oraz ile razy na dobę. W razie konieczności tabletkę można przełamać na pół.

Po rozpoczęciu leczenia lekarz może dostosować dawkę zależnie od reakcji na leczenie.

Tabletki należy połykać, popijając wodą. Lek należy przyjmować na pusty żołądek, **co najmniej godzinę przed posiłkiem lub dwie godziny po posiłku** oraz w odstępie co najmniej godziny od innych leków, pokarmów lub mleka.

Jeżeli pacjent przyjmuje suplementy żelaza, należy zachować odstęp co najmniej dwóch godzin po przyjęciu dawki leku Cuprior.

Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Cuprior
Cuprior należy przyjmować wyłącznie zgodnie z zaleceniami lekarza. Jeżeli pacjent uważa, że mógł przyjąć większą od zalecanej ilość tabletek leku Cuprior, powinien skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.
Przyjęcie większej niż zalecana dawki może spowodować nudności, wymioty i zawroty głowy.

Pominięcie przyjęcia leku Cuprior
Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki. Nie należy przyjmować pominiętej dawki, ale przyjąć kolejną dawkę o zaplanowanej porze.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Przerwanie przyjmowania leku Cuprior
Lek jest przeznaczony do długotrwałego stosowania. Nie należy przerywać leczenia bez zalecenia lekarza, nawet jeżeli pacjent czuje się lepiej, ponieważ choroba Wilsona jest chorobą trwającą całe życie.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Zgłaszano występowanie poniższych działań niepożądanych:

Często (mogą występować u maksymalnie 1 na 10 osób)
- nudności (mdłości)

Niezbyt często (mogą występować u maksymalnie 1 na 100 osób)
- wysypki skórne
- zaczerwienienie skóry (rumień)
- swędzenie
- niedokrwistość

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- rozstrój i dyskomfort w żołądku, w tym silne bóle żołądka (zapalenie dwunastnicy)
- zapalenie jelit, które może powodować, np. ból brzucha, nawracające biegunki i krew w stolcu (zapalenie okrężnicy)
- spadek liczby krwinek czerwonych z powodu małej zawartości żelaza we krwi (niedoboru żelaza)
- pokrzywka

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać Cuprior

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku i blistrze po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania leku.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera Cuprior
- Substancją czynną leku jest trientyna. Każda tabletka powlekana zawiera 150 mg trientyny w postaci trientyny tetrachlorowodorku.
- Pozostałe składniki to:

Rdzeń tabletki: mannitol, krzemionka koloidalna bezwodna i glicerolu dibehenian.
Otoczka tabletki: alkohol poliwinylowy, talk, tytanu dwutlenek (E 171), glicerolu monokaprylokaprynian (typ I), żelaza tlenek żółty (E 172) i sodu laurylosiarczan (patrz punkt 2 „Cuprior zawiera sód").

Jak wygląda Cuprior i co zawiera opakowanie
Lek Cuprior to żółte, podłużne tabletki powlekane o wymiarach 16 mm x 8 mm, z linią podziału po obu stronach.
Lek Cuprior jest dostępny w blistrach zawierających 72 lub 96 tabletek powlekanych.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paryż
Francja

Wytwórca
Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Francja

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Z informacjami można się także zapoznać po zeskanowaniu kodu QR przy użyciu smartfonu lub na stronie internetowej *dodać kod QR* http://www.cuprior.com

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: http://www.ema.europa.eu. Znajdują się tam również linki do stron internetowych o rzadkich chorobach i sposobach leczenia.