

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Cufence 100 mg trde kapsule

Cufence 200 mg trde kapsule

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Cufence 100 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 150 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 100 mg trientina.

Cufence 200 mg trde kapsule

Ena trda kapsula vsebuje 300 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 200 mg trientina.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Trda kapsula.

Cufence 100 mg trde kapsule

Bela ovalna kapsula velikosti 3 z napisom »Cufence 100« v sivi barvi.

Cufence 200 mg trde kapsule

Bela ovalna kapsula velikosti 0 z napisom »Cufence« v sivi barvi.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Cufence je indicirano za zdravljenje Wilsonove bolezni pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 5 let ali več, ki ne prenašajo zdravljenja z D-penicilaminom.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravljenje z zdravilom Cufence sme uvesti le zdravnik specialist z izkušnjami z zdravljenjem Wilsonove bolezni.

Odmerjanje

Začetni odmerek običajno ustreza najmanjšemu priporočljivemu odmerku in ga je treba naknadno prilagoditi glede na bolnikov klinični odziv (glejte poglavje 4.4).

Priporočeni odmerek je med 800 in 1600 mg na dan, razdeljen v 2 do 4 odmerke.

Priporočeni odmerki zdravila Cufence so izraženi v mg baze trientina (ne pa v mg soli trientinijevega diklorida) (glejte poglavje 4.4).

Posebne skupine bolnikov

Starejši

Za zdravilo Cufence ni na voljo dovolj podatkov za ugotovitev razlik v odzivu med starejšimi in mlajšimi bolniki. Na splošno velja, da je pri izboru odmerka potrebna previdnost, zato običajno začnemo z najmanjšim priporočljivim odmerkom za odrasle, zaradi bolj pogoste zmanjšane jetrne, ledvične ali srčne funkcije ter sočasnih bolezni ali zdravljenja z drugimi zdravili.

Okvara ledvic

Podatkov o uporabi zdravila pri bolnikih z okvaro ledvic je malo. Zato je priporočen odmerek pri bolnikih z okvaro ledvic enak priporočenemu odmerku za odrasle (za posebne previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4).

Okvara jeter

Podatkov o uporabi zdravila pri bolnikih z okvaro jeter je malo. Zato je priporočen odmerek pri bolnikih z okvaro jeter enak priporočenemu odmerku za odrasle. Za posebne previdnostne ukrepe glejte poglavje 4.4.

Bolniki, ki kažejo predvsem simptome okvare jeter

Priporočen odmerek pri bolnikih s simptomi okvare jeter je enak priporočenemu odmerku za odrasle. Kljub temu je priporočljivo spremljati bolnike s simptomi okvare jeter vsaka dva do tri tedne po začetku zdravljenja z zdravilom Cufence.

Bolniki, ki kažejo predvsem nevrološke simptome

Priporočeni odmerki so enaki kot pri odraslih. Vendar pa je treba povečevanje odmerka opraviti zmerno in premišljeno ter ga prilagoditi glede na klinični odziv bolnika, kot je poslabšanje tremorja, saj lahko na začetku zdravljenja obstaja tveganje za poslabšanje nevrološkega stanja (glejte poglavje 4.4). Priporočljivo je tudi spremljati bolnike z nevrološkimi simptomi enkrat na teden ali enkrat na dva tedna po začetku zdravljenja z zdravilom Cufence, dokler ni dosežen ciljni odmerek.

Pediatrična populacija

Odmerek je manjši kot pri odraslih in je odvisen od starosti in telesne mase. Odmerek je treba prilagoditi kliničnemu odzivu; na začetku zdravljenja uporabimo odmerek med 400 in 1000 mg (glejte poglavje 4.4).

Otroci, mlajši od 5 let

Varnost in učinkovitost zdravila Cufence pri otrocih med 0 in 5 let še nista bili dokazani. Podatki niso na voljo.

Način uporabe

Peroralna uporaba.

Kapsule je treba pogoltniti cele z vodo.

Pomembno je, da se zdravilo Cufence jemlje na prazen želodec vsaj eno uro pred obrokom ali dve uri po njem in v razmiku vsaj ene ure od jemanja drugega zdravila, hrane ali mleka (glejte poglavje 4.5).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Kadar bolnik preide z zdravljenja z drugo obliko trientina, se priporoča previdnost, ker so na voljo različne trientinijeve soli, ki imajo lahko drugačno vsebnost trientina (baza) in drugačno biološko uporabnost. Morda bo potrebna prilagoditev odmerka (glejte poglavje 4.2).

Trientin je kelator, ki dokazano zmanjšuje raven železa v serumu. V nekaterih primerih so morda potrebni dodatki železa. Peroralno železo, ki se uporablja istočasno, je treba vzeti ob drugem času kot trientin (glejte poglavje 4.5).

Kombiniranje trientina s cinkom se ne priporoča. Na voljo je le malo podatkov o njuni sočasni uporabi in ni mogoče dati priporočil glede odmerjanja.

Ni dokazov, da kalcijevi in magnezijevi antacidi spreminjajo učinkovitost trientina, vendar je priporočljivo ločiti njihovo jemanje (glejte poglavje 4.5).

Pri bolnikih, ki so se predhodno zdravili z D-penicilaminom, so pri kasnejšem zdravljenju s trientinom poročali reakcijah, podobnih lupusu, vendar vzročne povezave s trientinom ni mogoče ugotoviti.

Spremljanje

Bolniki, ki prejemajo zdravilo Cufence, morajo biti pod rednim zdravniškim nadzorom, pri spremljanju pa je treba uporabiti vse razpoložljive klinične podatke za ustrezen nadzor kliničnih simptomov in ravni bakra, da se optimizira zdravljenje. Priporočljiva pogostost spremljanja je vsaj dvakrat letno. Pogostejše spremljanje je priporočljivo v začetni fazi zdravljenja in med fazami napredovanja bolezni ali kadar se izvede prilagoditev odmerka, kot določi zdravnik (glejte poglavje 4.2).

Cilj vzdrževalnega zdravljenja je vzdrževanje ravni prostega bakra v plazmi (znan tudi kot neceruloplazminski plazemski baker) ter izločanje bakra z urinom v sprejemljivih mejah.

Koncentracija prostega bakra v serumu, izračunana na podlagi razlike med skupnim bakrom in bakrom, vezanim na ceruloplazmin (normalna koncentracija prostega bakra v serumu običajno znaša 100 do 150 mikrogramov/l), je lahko uporaben pokazatelj za spremljanje zdravljenja.

Med zdravljenjem je mogoče izvajati merjenje izločanja bakra z urinom. Ker kelacijska terapija poveča izločanje bakra v urinu, tak način morda ne odraža/ne bo natančno pokazal presežka bakra v telesu, je pa lahko uporaben za preverjanje, ali se bolnik drži zdravljenja.

Uporaba ustreznih parametrov, kar zadeva ciljne vrednosti bakra, je opisana v smernicah za klinično prakso, povezanih z Wilsonovo boleznijo.

Tako kot pri vseh sredstvih proti bakru predstavlja prekomerno zdravljenje tveganje za pomanjkanje bakra, kar je še posebej škodljivo za otroke in nosečnice (glejte poglavje 4.6), ker je baker potreben za pravilno rast in duševni razvoj. Zato je treba spremljati manifestacije prekomernega zdravljenja.

Bolniki z okvaro ledvic in/ali jeter, ki prejemajo trientin, morajo biti pod stalnim zdravniškim nadzorom za ustrezen nadzor simptomov in ravni bakra. Pri teh bolnikih je priporočljivo natančno spremljanje delovanja ledvic in/ali jeter (glejte poglavje 4.2).

Ob začetku kelacijskega zdravljenja se lahko zaradi presežka prostega bakra v serumu med začetnim odzivom na zdravljenje pojavi poslabšanje nevroloških simptomov. Možno je, da je ta učinek bolj očiten pri bolnikih z obstoječimi nevrološkimi simptomi. Priporočljivo je skrbno spremljanje bolnikov glede takšnih znakov in simptomov ter razmisliti o skrbni titraciji, da je dosežen priporočeni terapevtski odmerek, in po potrebi zmanjšati odmerek.

V primeru znakov zmanjšane učinkovitosti, kot so (vztrajno) zvišanje ravni jetrnih encimov in poslabšanje tremorja, je treba razmisliti o prilagoditvi odmerka trientina. Odmerke trientina je treba prilagoditi v majhnih korakih. Odmerek trientina je lahko zmanjšan tudi v primeru neželenih učinkov trientina, kot so gastrointestinalne težave ter hematološke spremembe. Odmerke trientina je treba zmanjšati na sprejemljivejši odmerek in ga je mogoče znova povečati, ko neželeni učinki izginejo.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Študij medsebojnega delovanja niso izvedli.

Cink

Ni dovolj podatkov, ki bi podpirali sočasno uporabo cinka in trientina. Kombinacija trientina s cinkom ni priporočljiva, ker je verjetno, da bo interakcija cinka s trientinom zmanjšala učinek obeh učinkovin.

Druga zdravila proti bakru

Študij medsebojnega delovanja s sočasno uporabo trientina z D-penicilaminom niso izvedli.

Hrana

Trientin se po peroralnem vnosu slabo absorbira, hrana pa še dodatno zavira njegovo absorpcijo. Pri zdravih osebah so izvedli posebne študije medsebojnega delovanja trientina s hrano, ki so pokazale zmanjšanje absorpcije trientina za do 45 %. Sistemska izpostavljenost je bistvenega pomena za njegov glavni mehanizem delovanja, tj. kelacijo bakra (glejte poglavje 5.1). Zaradi tega je priporočljivo, da bolnik trientin vzame vsaj 1 uro pred obrokom ali 2 uri po obroku in vsaj z enournimi presledki pri jemanju katerega koli drugega zdravila, hrane ali mleka, da je omogočena maksimalna absorpcija in zmanjšana verjetnost nastanka kompleksov z vezavo kovin v prebavnem traktu (glejte poglavje 4.2).

Druga zdravila

Trientin dokazano znižuje raven železa v serumu. Zato so morda v nekaterih primerih potrebni dodatki železa. Sočasno uporabljenoperoralno uporabo železa ali drugih težkih kovin je treba izvajati ob drugem času kot trientin, da se prepreči nastanek kompleksov (glejte poglavje 4.4).

Čeprav ni dokazov, da kalcijevi in magnezijevi antacidi spreminjajo učinkovitost trientina, je dobro ločiti njihovo dajanje (glejte poglavje 4.4).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatki o uporabi trientina pri nosečnicah so omejeni.

Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja, ki je bila verjetno posledica s trientinom povzročene pomanjkanja bakra (glejte poglavje 5.3).

V nosečnosti se sme trientin uporabljati le po natančni proučitvi razmerja med koristmi in tveganji prekinitve zdravljenja pri posamezni bolnici. Dejavniki, ki jih je treba upoštevati, vključujejo znana tveganja, povezana z nezdravljeno ali neustrezno zdravljeno Wilsonovo boleznijo, tveganja, povezana s stopnjo bolezni, tveganja drugih možnosti zdravljenja, ki so na voljo, in možne učinke trientina (glejte poglavje 5.3).

Če se po analizi tveganja in koristi zdravljenje s trientinom nadaljuje, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka trientina na najmanjši učinkoviti odmerek in spremljati, ali se bolnik drži režima zdravljenja.

Za ugotovitev možnih nepravilnosti pri plodu in spremljanje serumskih ravni bakra pri materi v nosečnosti je treba nosečnost skrbno spremljati. Odmerek trientina je treba prilagoditi tako, da se serumske ravni bakra ohranjajo v normalnem razponu. Ker je baker potreben za primerno rast in duševni razvoj, bo za preprečitev pomanjkanja bakra pri plodu odmerek morda treba prilagoditi, poleg tega je nujno natančno spremljanje bolnice (glejte poglavje 4.4).

Pri dojenčkih, ki se rodijo materam, zdravljenim s trientinom, je treba po potrebi spremljati serumske ravni bakra in ceruloplazminske ravni.

Dojenje

Omejeni klinični podatki kažejo, da se trientin ne izloča v materino mleko. Tveganja za dojenega novorojenca/otroka ne moremo izključiti.

Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja s trientinom pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni znano, ali ima trientin učinke na plodnost pri človeku.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Trientin nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Na začetku zdravljenja se lahko pojavi navzea, včasih pa se lahko pojavijo tudi kožni izpuščaji. Poročali so o duodenitisu in hudem kolitisu. Nevrološko poslabšanje se lahko pojavi na začetku zdravljenja.

Preglednica z neželenimi učinki

Spodnja tabela je v skladu s klasifikacijo organskih sistemov po MedDRA (po organskih sistemih in ravni prednostnih izrazov). Pogostnost je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), zelo redki ($< 1/10\ 000$), neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

<i>Razvrstitev po organskih sistemih glede na podatkovno zbirko MedDRA</i>	<i>Neželeni učinki</i>
Bolezni krvi in limfatičnega sistema:	Občasni: anemija
	Občasni: aplastična anemija
	Občasni: sideroplastna anemija
Bolezni imunskega sistema	Neznana pogostnost: lupusu podoben sindrom
	Neznana pogostnost: lupusni nefritis
Bolezni živčevja:	Občasni: distonija
	Občasni: tremor
	Neznana pogostnost: disartrijska
	Neznana pogostnost: togost mišic
Bolezni prebavil:	Neznana pogostnost: nevrološko poslabšanje
	Pogosti: slabost
	Neznana pogostnost: kolitis
Bolezni kože in podkožja:	Neznana pogostnost: duodenitis
	Občasni: izpuščaji

Opis izbranih neželenih učinkov

Obstajajo poročila o nevrološkem poslabšanju na začetku zdravljenja bolnikov z Wilsonovo boleznijo, ki so se zdravili z bakrovimi kelatorji, vključno s trientinom, s simptomi, kot so distonija, togost, tremor in dizartrija (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Glede na podatke iz kliničnih preskušanj z zdravilom Cufence, vključno z omejenim številom otrok v starostnem razponu od 5 do 17 let na začetku zdravljenja, se pričakuje, da bodo pogostnost, vrsta in resnost neželenih učinkov pri otrocih enake kot pri odraslih.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Opisani so občasni primeri prevelikega odmerjanja trientina. V primerih do 20 g trientinske baze niso poročali o vidnih neželenih učinkih. Veliko preveliko odmerjanje 40 g baze trientina je povzročilo samoomejevalno omotico in bruhanje, brez kakršnih koli drugih kliničnih sekula ali pomembnih biokemijskih nepravilnosti.

V primeru prevelikega odmerka moramo bolnika opazovati, opraviti ustrezno biokemijsko analizo in dati simptomatsko zdravljenje. Protistrupa ni.

Kronično prekomerno zdravljenje lahko privede do pomanjkanja bakra in reverzibilne staroblastične anemije.

Prekomerno obdelavo in odvečno odstranjevanje bakra lahko spremljamo z vrednostmi izločanja bakra v urinu in bakra, ki ni vezan na ceruloplazmin. Za optimizacijo odmerka ali po potrebi prilagoditev zdravljenja je potreben natančen nadzor (glejte poglavje 4.4).

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: Druga zdravila za boleznih prebavil in presnove, razna zdravila za boleznih prebavil in presnove, oznaka ATC: A16AX12

Mehanizem delovanja

Trientin je kelator, selektiven za baker, ki izboljša sistemsko izločanje dvovalentnega bakra s tvorbo stabilnega kompleksa, ki ga ledvice hitro izločajo. Trientin je kelator s poliaminu podobno strukturo, baker pa se kelira tako, da tvori stabilen kompleks s štirimi atomi dušika v planarnem obroču. Farmakodinamično delovanje trientina je torej odvisno od njegove kemijske lastnosti keliranja bakra in ne od njegove interakcije z receptorji, encimskimi sistemi ali katerim koli drugim biološkim sistemom, ki bi se lahko razlikoval med vrstami. Trientin lahko prav tako kelira baker v prebavnem traktu in na ta način zavira absorpcijo bakra.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Biološka uporabnost kapsul trientina pri ljudeh ni bila ugotovljena. Na podlagi predkliničnih podatkov, mehanizma absorpcije in visokega učinka prvega prehoda se pričakuje, da je biološka

uporabnost trientina po peroralni uporabi nizka in zelo spremenljiva. Klinične študije pri zdravih prostovoljcih in bolnikih so pokazale, da se trientin absorbira z vrednostjo t_{max} med 0,5 in 6 urami po odmerku. Izpostavljenost trientinu je med posamezniki zelo variabilna in se razlikuje za do 60 %.

Vnos hrane v 30 minutah pred jemanjem odmerka trientina povzroči 2-urno zakasnitev najvišje koncentracije in zmanjša absorpcijo trientina za približno 45 %.

Porazdelitev

Trientin kaže majhno vezavo na beljakovine v plazmi in je obsežno porazdeljen v tkivih, z relativno visokimi koncentracijami, izmerjenimi v jetrih, srcu in ledvicah pri podganah.

Biotransformacija

Trientin se acetilira v dva glavna presnovka, N(1)-acetiltrientilentetramin (MAT) in N(1)N(10)-diacetiltrientilentetramin (DAT). Klinični podatki za zdrave osebe kažejo, da je plazemska izpostavljenost presnovku MAT približno trikrat višja od nespremenjenega trientina, medtem ko je izpostavljenost presnovku DAT v primerjavi s trientinom nekoliko nižja. Presnovki trientina imajo značilnost kelacije bakra, vendar je stabilnost teh bakrovih kompleksov zaradi uvajanja acetilnih skupin nizka. Klinični podatki pri zdravih osebah kažejo na omejen prispevek kelacijske aktivnosti presnovkov MAT in DAT. Obseg prispevka MAT in DAT k skupnemu učinku zdravila Cufence na ravni bakra pri bolnikih z Wilsonovo boleznijo je treba še določiti.

Trientin se presnavlja z acetilacijo preko spermidin/spermin N-acetiltransferaze in ne preko N-acetiltransferaze 2.

Izločanje

Trientin in njegovi presnovki se po absorpciji hitro izločijo z urinom, bodisi vezani na baker bodisi prosti. Neabsorbirana frakcija peroralnega odmerka trientina se veže na črevesni baker in se izloči z blatom.

Razpolovna doba trientina znaša približno 4 ure (povprečni $t_{1/2}$ $3,8 \pm 1,3$ ure, izmerjeno ob stalnem odmerku pri bolnikih z Wilsonovo boleznijo, ter $4,4 \pm 4,7$ ure, izmerjeno po enkratnem odmerku pri zdravih prostovoljcih). Razpolovna doba presnovkov je po prejemu enkratnega odmerka trientina pri zdravih osebah znašala $14,1 \pm 3,7$ ure za MAT in $8,5 \pm 3,0$ ure za DAT.

Posebne populacije

Starost/spol/telesna masa

Podatki iz kliničnih študij, izvedenih pri zdravih osebah, kažejo, da starost, spol in telesna masa najbrž ne vplivajo na farmakokinetiko trientina.

Narodnost

Medetične razlike niso bile predmet nobene farmakokinetične analize.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi različnih študij farmakološke kardiovaskularne varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti in vpliva na embriofetalni razvoj ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Učinki v predkliničnih študijah so bili v veliki meri skladni z induciranim pomanjkanjem bakra v plazmi in jetrih živali s predhodno normativnimi vrednostmi bakra in se kot taki lahko pripišejo farmakološkemu delovanju trientina. Glavne toksikološke ugotovitve, povezane s trientinom, ki so bile običajno opažene pri vseh preučevanih vrstah, so bile izguba telesne mase ali zmanjša pridobivanje telesne mase, spremenjeni elektroliti v urinu, nizke ravni bakra v plazmi in različne histopatološke

spremembe v pljučih (predvsem intersticijski pnevmonitis). Vsi učinki so bili reverzibilni, razen sprememb pljuč; vendar pa so odmerki, pri katerih so bili ti učinki opaženi, veliko večji od tistih, ki se uporabljajo klinično. Poleg tega je obstajal dvom glede povezave s trientinom, saj so bile ugotovitve glede pljuč opažene tudi pri večini kontrolnih psov v 26-tedenski študiji. Pri psih so po uporabi zelo visokih ravni trientina opazili ataksijo, tremor, nenormalno hojo in zmanjšano aktivnost. Opredeljene so bile tudi nekatere funkcionalne nevrološke anomalije, zlasti pri močno prizadetih živalih, vendar niso bile opažene nobene poškodbe živcev. Tudi elektrokardiografija je ostala nespremenjena.

Pri brejih živalih so veliki odmerki trientina, povezani s pomembnim zmanjšanjem serumskega bakra, pokazali zgodnji učinek na preživetje zarodkov in nekoliko manjšo maso ploda. Pri nižjih odmerkih ni bilo dokazov o toksičnosti za zarodek in plod, kljub znižanju ravni serumskega bakra, odvisnega od odmerka. Ti učinki so bili opaženi le pri izpostavljenosti, ki presega največjo izpostavljenost pri človeku, kar kaže na majhen pomen za klinično uporabo.

Podatki o plodnosti niso na voljo, vendar estrična cikličnost ni bila prizadeta in reproduktivni organi niso bili opredeljeni kot ciljni organi v splošnih študijah toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih.

OECD SIDS trietilentetramin 2002 razvršča genotoksični profil trientina kot nizko prioriteto/skrb. Pridobljeni so bili nekateri pozitivni podatki o *in vitro* mutagenosti, vendar testni sistemi *in vivo* niso pokazali mutagenega delovanja. Doslej niso bila opravljena dolgoročna preskušanja karcinogenosti pri živalih s trientinom po peroralni poti, vendar po dermalni poti ni bilo povečanja pojavnosti raka nad izhodišče. Poleg tega obstajajo dokazi, ki kažejo, da trientin dejansko zmanjšuje endogeno poškodbo DNA v sevu podgan (Long-Evans Cinnamon), za katerega velja, da predstavlja ustrezen model Wilsonove bolezni. To kaže na zmanjšano tveganje karcinogenosti za bolnike Wilsonove bolezni kot posledica terapije s trientinom.

Trientinijev diklorid je znano dražilno, zlasti za sluznice, zgornje dihalne poti in kožo, ter povzroča preobčutljivost kože pri budrah, miših in človeku (OECD SIDS trietilentetramin 2002).

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Vsebina kapsule

Magnezijev stearat
Koloidni brezvodni silicijev dioksid

Ovoj kapsule

Želatina
Titanov dioksid (E171)

Tiskarsko črnilo

Šelak
Propilenglikol
Titanov dioksid (E171)
Črni železov oksid (E172)
Rumeni železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta.

Po prvem odprtju steklenice: 3 meseci.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Cufence 100 mg trde kapsule

Steklenica iz belega neprosojnega HDPE z navojno zaporko HDPE, varno za otroke, in indukcijsko toplotno zavarjenim tesnilom, z vrečico suhega silikagela kot sušilnim sredstvom.

Velikost pakiranja: 1 steklenica z 200 trdimi kapsulami.

Cufence 200 mg trde kapsule

Steklenica iz jantarnega stekla s polipropilenskim pokrovčkom in indukcijsko toplotno zavarjenim tesnilom, z vrečico suhega silikagela kot sušilnim sredstvom.

Velikost pakiranja: 1 steklenica s 100 trdimi kapsulami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 25. julij 2019

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov izdelovalca, odgovornega za sproščanje serij

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
Monheim 40789
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (MAH) mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom (MAH) bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).
- **Obveznost izvedbe ukrepov po pridobitvi dovoljenja za promet**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora v določenem časovnem okviru izvesti naslednje ukrepe:

Opis	Do datuma
Študija učinkovitosti zdravila po pridobitvi dovoljenja za promet z zdravilom (PAES): Za nadaljnjo karakterizacijo učinkovitosti trientinijevega diklorida za zdravljenje Wilsonove bolezni pri bolnikih s pretežno jetrnimi, nevrološkimi ali psihiatričnimi simptomi ter pri	Končno poročilo: 4. trimesečje 2026 (glavna študija)

<p>pediatričnih bolnikov mora imetnik dovoljenja za promet z zdravilom pridobiti in predložiti rezultate odprte prospektivne študije za raziskovanje kliničnega poteka jetrne, nevrološke in psihiatrične bolezni od začetka zdravljenja s trientinijevim dikloridom do največ 24 mesecev zdravljenja. Študija mora vsebovati tudi FK/FD podštudijo za oceno razmerja med odmerkom in odzivom, zlasti v fazi zviševanja odmerka. Študijo je treba izvesti v skladu z dogovorjenim protokolom.</p>	<p>4. trimesečje 2023 podštudija FK/FD</p>
---	--

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTON

1. IME ZDRAVILA

Cufence 100 mg trde kapsule
trientin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 150 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 100 mg trientina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Trda kapsula
200 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvem odprtju lahko steklenico shranjujete 3 mesece.

Datum odprtja _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Steklenica mora biti tesno zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA (E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1365/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Cufence 100mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**STEKLENICA****1. IME ZDRAVILA**

Cufence 100 mg trde kapsule
trientin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 150 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 100 mg trientina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

Trda kapsula
200 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP
Po prvem odprtju lahko steklenico shranjujete 3 mesece.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Steklenica mora biti tesno zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA (E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1365/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

KARTON

1. IME ZDRAVILA

Cufence 200 mg trde kapsule
trientin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 300 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 200 mg trientina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

trda kapsula
100 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvem odprtju lahko steklenico shranjujete 3 mesece.

Datum odprtja _____

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1365/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Cufence 200 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI

STEKLENICA

1. IME ZDRAVILA

Cufence 200 mg trde kapsule
trientin

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena kapsula vsebuje 300 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 200 mg trientina.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

Trda kapsula
100 kapsul

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP
Po prvem odprtju lahko steklenico shranjujete 3 mesece.

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Steklenica mora biti tesno zaprta za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nizozemska

12. ŠTEVILKA (E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/19/1365/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Cufence 100 mg trde kapsule

Cufence 200 mg trde kapsule

trientin

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Cufence in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Cufence
3. Kako jemati zdravilo Cufence
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Cufence
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Cufence in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Cufence je zdravilo za zdravljenje Wilsonove bolezni pri odraslih, mladostnikih in otrocih, starih 5 let ali več. Uporabljajo ga bolniki, ki zaradi neželenih učinkov ne morejo jemati drugega zdravila, imenovanega D-penicilamin.

Zdravilo Cufence vsebuje učinkovino trientin, kelator bakra, ki se uporablja za izločanje presežka bakra iz telesa. Zdravilo Cufence se veže na baker, ki se nato izloči iz telesa.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Cufence

Ne jemljite zdravila Cufence

če ste alergični na trientin ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Znaki alergijske reakcije vključujejo izpuščaj, srbenje, otekanje obraza, omedlevico in težave z dihanjem.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Zdravnik bo moral redno preverjati simptome bolezni in ravni bakra v krvi in urinu. Redno spremljanje je še posebej pomembno na začetku zdravljenja ali pri spremembi odmerka pri odraščajočih otrocih in nosečnicah, da je zagotovljeno ohranjanje ustrezne ravni bakra. Zdravnik bo morda moral povečati ali zmanjšati odmerek zdravila Cufence.

Pojavijo se lahko težave z živčevjem (npr. tresenje, pomanjkanje koordinacije, nerazumljiv govor, togost mišic in poslabšanje mišičnih krčev), zlasti pri bolnikih, ki šele začnejo zdravljenje z zdravilom Cufence. Če opazite te težave med jemanjem zdravila Cufence, morate o tem nemudoma obvestiti zdravnika.

Pri nekaterih bolnikih, ki so po zdravljenju s penicilaminom prešli na zdravljenje s trientinom, so poročali reakcijah, podobnih lupusu (med simptomi so lahko trdovraten izpuščaj, vročina, bolečine v sklepih in utrujenost). Vendar pa ni bilo mogoče ugotoviti, ali je bila reakcija posledica trientina ali predhodnega zdravljenja s penicilaminom.

Druga zdravila in zdravilo Cufence

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Če jemljete tablete železa ali zdravila za nevtralizacijo kisline v želodcu, jih vzemite vsaj 2 uri pred ali po jemanju zdravila Cufence, saj lahko zmanjšajo učinek zdravila Cufence.

Trientin je priporočeno vzeti vsaj eno uro pred ali po zaužitju katerega koli drugega zdravila.

Zdravilo Cufence skupaj s hrano in pijačo

To zdravilo vzemite samo z vodo. Ne vzemite ga z drugimi pijačami, mlekom ali hrano, ker lahko zmanjšajo učinek zdravila. Izogibajte se hrani ali pijači (razen vode) 2 uri pred in 1 uro po zaužitju zdravila Cufence.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Zelo pomembno je, da se med nosečnostjo nadaljuje zdravljenje, da se ohranijo običajne ravni bakra med nosečnostjo. Vi in vaš zdravnik se morate v celoti pogovoriti o možnih koristih zdravljenja, pri čemer upoštevajte morebitna tveganja. Zdravnik vam bo svetoval, katero zdravljenje in kateri odmerek je najboljši za vašo situacijo. Če med zdravljenjem z zdravilom Cufence zanosite, se posvetujte z zdravnikom.

Če ste noseči in jemljete zdravilo Cufence, vas bodo med nosečnostjo spremljali glede morebitnih učinkov na otroka ali spremembe ravni bakra.

Omejene razpoložljive informacije kažejo, da zdravilo Cufence ne prehaja v materino mleko, vendar ni zagotovljeno, da ni tveganja za otroka. Pomembno je, da zdravniku poveste, če dojite ali nameravate dojiti. Zdravnik vam bo nato pomagal, da se odločite, ali boste prenehali dojiti ali prenehali jemati zdravilo Cufence, in sicer ob upoštevanju koristi dojenja za otroka in koristi zdravila Cufence za vas. Zdravnik se bo odločil, katero zdravljenje in kateri odmerek je najboljši za vašo situacijo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Ni verjetno, da bi trientin vplival na vašo sposobnost upravljanja vozil in strojev.

3. Kako jemati zdravilo Cufence

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Odrasli (vključno s starejšimi)

Običajen odmerek je med 800 in 1600 mg na dan, ki jih je treba jemati peroralno.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih (od 5 do 17 let)

Pri otrocih in mladostnikih je odmerek odvisen od starosti in telesne mase, zdravnik pa ga bo prilagodil. Na začetku zdravljenja se odmerek giblje med 400 in 1000 mg na dan.

Način uporabe

Zdravnik bo določil ustrezen odmerek za vas.

Celotni dnevni odmerek lahko razdelimo v 2 do 4 manjše odmerke, kot je predpisal zdravnik. Kapsule pogoltnite cele z vodo na prazen želodec oz. vsaj 1 uro pred ali 2 uri po hrani.

Bolniki, ki imajo težave s požiranjem, naj se obrnejo na zdravnika.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Cufence, kot bi smeli

Če ste vzeli več zdravila, kot bi smeli, boste morda izkusili slabost, bruhanje in omotico. Nemudoma se morate obrniti na zdravnika ali drugega zdravstvenega delavca.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Cufence

Če ste pozabili vzeti odmerek, vzemite naslednji odmerek ob običajnem času.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Cufence

To zdravilo je namenjeno za dolgotrajno uporabo, ker je Wilsonova bolezen vseživljenjsko stanje. Ne ustavite ali spremenite zdravljenja, ne da bi se pogovorili z zdravnikom, tudi če se počutite bolje.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Včasih (*pogostost ni znana; ni je mogoče oceniti na podlagi razpoložljivih podatkov*) lahko zdravljenje s tem zdravilom povzroči vnetje tankega ali debelega črevesa. Če imate katerega od naslednjih neželenih učinkov, se **takoj** posvetujte z zdravnikom:

- hude bolečine v trebuhu
- trdovratna driska
- težave z živčnim sistemom (npr. tresenje, pomanjkanje koordinacije, nerazumljiv govor, togost mišic, poslabšanje mišičnih krčev).

Drugi neželeni učinki lahko vključujejo:

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- slabost (zlasti ob začetku zdravljenja)

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- kožni izpuščaji
- slabokrvnost (morda se boste počutili nenavadno utrujeni)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na **nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V**. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Cufence

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na etiketi steklenice in na zunanji škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Porabite v 3 mesecih po prvem odprtju steklenice. Steklenico shranjujte tesno zaprto za zagotovitev zaščite pred vlago. Ne uporabljajte, če kapsule postanejo lepljive ali mokre.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Cufence

Učinkovina je trientin.

- Ena kapsula zdravila Cufence 100 mg vsebuje 150 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 100 mg trientina.
- Ena kapsula zdravila Cufence 200 mg vsebuje 300 mg trientinijevega diklorida, kar ustreza 200 mg trientina.

Ostale sestavine zdravila so

- Vsebina kapsule: magnezijev stearat, koloidni brezvodni silicijev dioksid
- Ovojnica kapsule: želatina, titanov dioksid (E171)
- Tiskarsko črnilo: šelak, propilenglikol, titanov dioksid (E171), črni železov oksid (E172), rumeni železov oksid (E172)

Izgled zdravila Cufence in vsebina pakiranja

Cufence 100 mg trde kapsule

Steklenica iz belega neprosojnega HDPE z navojno zaporko HDPE, varno za otroke, in indukcijsko toplotno zavarjenim tesnilom, z vrečico suhega silikagela kot sušilnim sredstvom. Vsaka trda kapsula je bela, ovalna, velikosti 3 (15,8 mm x 5,85 mm), in ima siv napis »Cufence 100«.

Velikost pakiranja: ena steklenica z 200 trdimi kapsulami.

Cufence 200 mg trde kapsule

Steklenica iz jantarnega stekla s polipropilenskim pokrovčkom in indukcijsko toplotno zavarjenim tesnilom in vrečico suhega silikagela kot sušilnim sredstvom. Vsaka trda kapsula je bela, ovalna, velikosti 0 (21,8 mm x 7,66 mm), in ima siv napis »Cufence«.

Velikost pakiranja: ena steklenica s 100 trdimi kapsulami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
Nizozemska

Proizvajalec

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
40789 Monheim
Nemčija

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne <{MM/LLLL}><{mesec LLLL}>

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila <http://www.ema.europa.eu>, kjer so na voljo tudi povezave do drugih spletnih strani o redkih boleznih in zdravljenju.