**VIÐAUKI**

**SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS**

**1. HEITI LYFS**

Cuprior 150 mg filmuhúðaðar töflur

**2. INNIHALDSLÝSING**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur tríentín tetrahýdróklóríð sem jafngildir 150 mg af tríentíni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

**3. LYFJAFORM**

Filmuhúðuð tafla.

Gul, 16 mm x 8 mm ílöng filmuhúðuð tafla með deiliskoru á báðum hliðum.

Töflunni má skipta í jafna skammta.

**4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR**

**4.1 Ábendingar**

Cuprior er ætlað til meðferðar við Wilsons sjúkdómi hjá fullorðnum, unglingum og börnum ≥ 5 ára sem þola ekki meðferð með D-penisillamíni.

**4.2 Skammtar og lyfjagjöf**

Meðferð skal einungis hafin af sérfræðilæknum með reynslu í meðferð á Wilsons sjúkdómi.

Skammtar

Upphafsskammturinn svarar venjulega til lægsta skammtsins á skammtabilinu og síðan skal aðlaga skammtinn í samræmi við klíníska svörun sjúklingsins (sjá kafla 4.4).

Ráðlagður skammtur er á bilinu 450 mg og 975 mg (3 til 6½ filmuhúðuð tafla) á dag í 2 til 4 aðskildum skömmtum.

*Sérstakir sjúklingahópar*

*Aldraðir*

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum.

*Skert nýrnastarfsemi*

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er þörf á sérstakri skammtaaðlögun hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.4).

Börn

Upphafsskammturinn handa börnum er minni en hjá fullorðnum og fer eftir aldri og líkamsþyngd.

*Börn ≥ 5 ára*

Skammturinn er venjulega á bilinu 225 mg og 600 mg á dag (1½ til 4 filmuhúðaðar töflur) í 2 til 4 aðskildum skömmtum.

*Börn < 5 ára*

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun tríentíns hjá börnum < 5 ára.

Lyfjaformið hentar ekki börnum < 5 ára.

Ráðlagðir skammtar af Cuprior eru gefnir upp sem mg af tríentíni (þ.e. ekki sem mg af tríentín tetrahýdróklóríðsalti).

Lyfjagjöf

Cuprior er ætlað til inntöku. Filmuhúðuðu töflurnar skal gleypa með vatni. Filmuhúðaða taflan er með deiliskoru og má skipta í tvo jafna helminga, ef þörf krefur, til að gefa nákvæmari skammt eða auðvelda gjöf.

Mikilvægt er að gefa Cuprior á fastandi maga, a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð eða tveimur klukkustundum eftir máltíð og a.m.k. einni klukkustund frá inntöku annarra lyfja, fæðu eða mjólkur (sjá kafla 4.5).

**4.3 Frábendingar**

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

**4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun**

Gæta skal varúðar þegar skipt er um lyfjaform tríentíns hjá sjúklingi, þar sem ekki er víst að skammtar sem gefnir eru upp fyrir óbundið (base) tríentín séu jafngildir (sjá kafla 4.2).

Tríentín er klóbindiefni sem sýnt hefur verið fram á að dregur úr magni járns í sermi. Uppbótarjárn getur verið nauðsynlegt ef um er að ræða járnskortsblóðleysi og skal gefa það á öðrum tíma (sjá kafla 4.5).

Samsetning tríentíns og sinks er ekki ráðlögð. Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um samhliða notkun og ekki er hægt að gefa neinar sértækar skammtaráðleggingar.

Tilkynnt hefur verið um viðbrögð sem líkjast rauðum úlfum við síðari meðferð með tríentíni hjá sjúklingum sem höfðu áður fengið meðferð með D-penicillamíni, hins vegar er ekki hægt að ákvarða hvort um orsakasamband við tríentín sé að ræða.

Eftirlit

Sjúklingar sem fá Cuprior skulu vera undir reglulegu eftirliti læknis og fylgjast skal með því hvort náðst hefur viðeigandi stjórn á einkennum og koparmagni til að hægt sé að fínstilla skammtinn (sjá kafla 4.2).

Markmið viðhaldsmeðferðarinnar er að viðhalda magni af fríum kopar í sermi innan viðunandi marka. Áreiðanlegasta aðferðin til að fylgjast með meðferð er ákvörðun á magni af fríum kopar í sermi sem reiknað er út með því að nota mismuninn á milli heildarmagns kopars og kopars sem bundinn er serúlóplasmíni (eðlilegt magn af fríum kopar í sermi er venjulega 100 til 150 míkróg/l).

Hægt er að mæla útskilnað kopars í þvagi meðan á meðferð stendur. Þar sem klóbindingarmeðferð veldur aukningu á koparmagni í þvagi, er ekki víst að þetta gefi nákvæma mynd af óhóflegu magni kopars í líkamanum en getur verið gagnlegur mælikvarði á meðferðarheldni.

Versnun klínískra einkenna, þ.m.t. í taugakerfi, getur komið fram í upphafi klóbindingarmeðferðar vegna óhóflegs magns af fríum kopar í sermi meðan á upphafssvörun við meðferðinni stendur. Nákvæmt eftirlit er nauðsynlegt til að fínstilla skammtinn eða til að aðlaga meðferðina ef þörf krefur.

Sérstakir sjúklingahópar

Ofmeðhöndlun felur í sér hættu á koparskorti. Fylgjast skal með birtingarmyndum ofmeðhöndlunar, sérstaklega þegar þörf fyrir kopar getur breyst eins og á meðgöngu (sjá kafla 4.6) og hjá börnum þar sem viðeigandi eftirlit með koparmagni er nauðsynlegt til að tryggja eðlilegan vöxt og andlegan þroska.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi sem fá tríentín þurfa að vera undir reglulegu eftirliti læknis til að hægt sé að hafa viðeigandi stjórn á einkennum og koparmagni. Einnig er mælt með nánu eftirliti með nýrnastarfsemi hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2).

**4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir**

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Komið hefur í ljós að tríentín dregur úr magni járns í sermi, hugsanlega með því að draga úr frásogi þess, og gjöf á uppbótarjárni kann að vera nauðsynleg. Þar sem járn og tríentín geta hindrað frásog hvors annars, skal taka uppbótarjárn þegar a.m.k. tvær klukkustundir eru liðnar frá gjöf tríentíns.

Þar sem tríentín frásogast illa eftir inntöku og aðalverkunarhátturinn krefst altækrar útsetningar þess (sjá kafla 5.1), er mikilvægt að filmuhúðuðu töflurnar séu teknar á fastandi maga a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð eða 2 klukkustundum eftir máltíðir og a.m.k. einni klukkustund frá inntöku annarra lyfja, fæðu eða mjólkur (sjá kafla 4.2). Þetta hámarkar frásog tríentíns og dregur úr líkum á að lyfið bindist málmum í fæðu í meltingarveginum. Hins vegar hafa engar rannsóknir á milliverkunum verið gerðar og því er umfang fæðuáhrifa á altæka útsetningu tríentíns ekki þekkt.

Þrátt fyrir að engar vísbendingar liggi fyrir um að sýrubindandi lyf með kalsíum eða magnesíum breyti verkun tríentíns, er góð regla að aðskilja gjöf þeirra.

**4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf**

Meðganga

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun tríentíns á meðgöngu.

Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir á æxlun, sem voru líklega afleiðing af koparskorti af völdum tríentíns (sjá kafla 5.3).

Eingöngu skal nota Cuprior á meðgöngu eftir ítarlegt mat á ávinningi og áhættu af meðferð hjá viðkomandi sjúklingi. Þættir sem hafa þarf í huga eru m.a. áhætta í tengslum við sjúkdóminn sjálfan, hættan af öðrum meðferðum sem eru í boði og hugsanleg vansköpunarvaldandi áhrif tríentíns (sjá kafla 5.3).

Þar sem kopar er nauðsynlegur fyrir eðlilegan vöxt og andlegan þroska, getur aðlögun skammta verið nauðsynleg til að tryggja að fóstrið verði ekki fyrir koparskorti og mikilvægt er að hafa náið eftirlit með sjúklingnum (sjá kafla 4.4).

Fylgjast skal náið með meðgöngunni til að greina hugsanleg frávik hjá fóstrinu og til að meta magn kopars í sermi móðurinnar alla meðgönguna. Aðlaga skal skammt tríentíns til að halda magni kopars í sermi innan eðlilegra marka.

Fylgjast skal með koparmagni í sermi hjá börnum mæðra sem fá meðferð með tríentíni þar sem við á.

Brjóstagjöf

Ekki er þekkt hvort tríentín skilst út í brjóstamjólk. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með Cuprior.

Frjósemi

Ekki er þekkt hvort tríentín hafi áhrif á frjósemi hjá mönnum.

**4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla**

Cuprior hefur engin eða óveruleg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla.

**4.8 Aukaverkanir**

Samantekt á öryggi

Algengasta aukaverkun tríentíns er ógleði. Alvarlegt járnskortsblóðleysi og alvarleg ristilbólga geta komið fram meðan á meðferð stendur.

Tafla yfir aukaverkanir

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir við notkun tríentíns við Wilsons sjúkdómi.

Tíðni er skilgreind sem: Mjög algengar (≥1/10); algengar (≥1/100 til <1/10); sjaldgæfar (≥1/1.000 til <1/100); mjög sjaldgæfar (≥1/10.000 til <1/1.000); koma örsjaldan fyrir (<1/10.000); tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

|  |  |
| --- | --- |
| **Flokkun eftir líffærum** | **Aukaverkanir** |
| Blóð og eitlar | *Sjaldgæfar:* Járnkímfrumublóðleysi (sideroblastic anaemia)  *Tíðni ekki þekkt:* járnskortsblóðleysi |
| Meltingarfæri | *Algengar:* ógleði.  *Tíðni ekki þekkt:* skeifugarnarbólga, ristilbólga (þar með talin alvarleg ristilbólga). |
| Húð og undirhúð | *Sjaldgæfar:* útbrot, kláði, roði.  *Tíðni ekki þekkt:* ofsakláði. |

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [V.](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc) viðauka.

**4.9 Ofskömmtun**

Tilkynnt hefur verið um einstök tilvik ofskömmtunar tríentíns. Í tilvikum þar sem allt að 20 g af tríentínbasa voru tekin inn var ekki tilkynnt um neinar augljósar aukaverkanir. Mjög mikil ofskömmtun, 40 g af tríentínbasa, leiddi til sundls og uppkasta sem batnaði af sjálfu sér og engir aðrir klínískir fylgikvillar eða mikilvægar lífefnafræðilegar breytingar voru tilkynntar.

Ekkert móteitur er til við bráðaofskömmtun tríentíns.

Langvinn ofmeðhöndlun getur valdið koparskorti og afturkræfu járnkímfrumublóðleysi (sideroblastic anaemia). Hægt er að fylgjast með ofmeðhöndlun og óhóflegri fjarlægingu kopars með því að nota magn útskilins kopars og kopars sem bundinn er serúlóplasmíni. Nákvæmt eftirlit er nauðsynlegt til að fínstilla skammtinn eða aðlaga meðferð ef þörf krefur (sjá kafla 4.4).

**5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**5.1 Lyfhrif**

Flokkun eftir verkun: Önnur meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ýmis meltingarfæra- og efnaskiptalyf, ATC flokkur: A16AX12.

Verkunarháttur

Tríentín er kopar-klóbindiefni og aðalverkunarháttur þess er að útskilja frásogaðan kopar úr líkamanum með því að mynda stöðugan flóka með kopar sem skilst síðan út með þvagi. Tríentín getur einnig klóbundið kopar í meltingarveginum og þannig hindrað frásog kopars.

**5.2 Lyfjahvörf**

Frásog

Frásog tríentríns eftir inntöku er lítið og breytilegt hjá sjúklingum með Wilsons sjúkdóm. Lyfjahvörf Cuprior hafa verið metin eftir stakan 450, 600 mg og 750 mg skammt af tríentíni til inntöku hjá heilbrigðum körlum og konum. Plasmagildi tríentíns hækka hratt eftir gjöf og ná hámarki eftir 1,25 til 2 klst. að miðgildi. Plasmaþéttni tríentíns lækkaði síðan á margfasa hátt, fyrst hratt en síðan tók við hægari brotthvarfsfasi. Í heildina voru lyfjahvörfin svipuð hjá körlum og konum, þó voru gildi tríentíns hærri hjá körlum.

Dreifing

Lítið er vitað um dreifingu tríentíns í líffæri og vefi.

Umbrot

Tíentín er asetýlað í tvö meginumbrotsefni, N(1)-asetýltríetýlentetramín (MAT) og N(1), N(10)-díasetýltríetýlentetramín (DAT). MAT kann einnig að taka þátt í klínískri heildarvirkni Cuprior, hins vegar hefur umfang MAT á heildaráhrif Cuprior á koparmagn ekki verið ákvarðað.

Brotthvarf

Tríentín og umbrotsefni þess skiljast hratt út með þvagi, þrátt fyrir það má enn greina lág gildi tríentíns í plasma eftir 20 klst. Ófrásogað tríentín skilst út með hægðum.

Línulegt/ólínulegt samband

Plasmaútsetning hjá mönnum hefur sýnt fram á línulegt samband við skammta af tríentíni til inntöku.

**5.3 Forklínískar upplýsingar**

Forklínískar upplýsingar með tríentíni hafa sýnt fram á aukaverkanir sem ekki komu fram í klínískum rannsóknum en sáust hjá dýrum við skömmtun sem er svipuð meðferðarskömmtun og skipta hugsanlega máli við klíníska notkun, og voru sem hér segir:

Eiturverkanir eftir endurtekna skammta

Í músum sem fengu tríentín með drykkjarvatninu, kom fram aukin tíðni bólgu í millivef lungna og fituíferð í jaðarporti (periportal) lifrar. Blóðmyndandi frumufjölgun sást í milta hjá karldýrum. Þyngd nýrna og líkamsþyngd var lækkuð hjá karldýrum sem og tíðni umfrymisbundinnar blöðrumyndunar í nýrum. Mörk um engin merkjanleg, skaðleg áhrif (NOAEL) voru ákvörðuð u.þ.b. 92 mg/kg/dag hjá karldýrum og 99 mg/kg/dag hjá kvendýrum. Hjá rottum sem fengu skammta af tríentíni til inntöku sem voru allt að 600 mg/kg/dag í 26 vikur sýndi vefjameinafræðileg greining fram á skammtaháða tíðni og alvarleika staðbundinnar, langvarandi millivefslungnabólgu ásamt bandvefsmyndun í lungnablöðruveggjum. Smásæju breytingarnar í lungunum voru taldar til marks um viðvarandi bólgusvörun eða viðvarandi eituráhrif á frumur í lungnablöðrum. Að teknu tilliti til þess að tríentín hefur ertandi eiginleika, var talið að hægt væri að útskýra langvarandi millivefslungnabólgu með frumudrepandi áhrifum tríentíns við uppsöfnun þess í þekjufrumum í berkjum og lungnablöðrufrumur. Þessar niðurstöður voru ekki afturkræfar. NOAEL hjá rottum voru áætluð 50 mg/kg/dag hjá kvendýrum, NOAEL voru ekki staðfest hjá karldýrum.

Hjá hundum sem fengu skammta af tríentíni til inntöku sem voru allt að 300 mg/kg/dag komu fram klínísk einkenni frá taugakerfi og/eða stoðkerfi (óeðlilegt göngulag, slingur, veikburða útlimir, líkamsskjálfti) í rannsóknum á eiturverkunum við endurtekna skammta sem rekja má til kopareyðandi virkni tríentíns. NOAEL voru ákvörðuð við 50 mg/kg/dag sem leiðir af sér öryggismörk sem eru u.þ.b. 4 hjá karldýrum og 17 hjá kvendýrum gagnvart læknanlegum skömmtum hjá mönnum.

Eiturverkanir á erfðaefni

Á heildina litið hefur tríentín sýnt jákvæð áhrif í *in vitro* rannsóknum á eiturverkunum á erfðaefni, þar á meðal í Ames prófinu og prófunum á eiturverkunum á erfðaefni í spendýrafrumum. *In vivo* var tríentín þó neikvætt í örkjarnaprófi á músum.

Eiturverkanir á æxlun og þroska

Þegar nagdýr voru fóðruð alla meðgönguna á fæði sem innihélt tríentín, sýndi tíðni fósturvisnunar og tíðni óeðlilegra fóstra í lok meðgöngu fram á skammtaháða aukningu. Þessi áhrif eru hugsanlega vegna kopar- og sinkskorts af völdum tríentíns.

Staðbundið þol

*In silico* gögn gera ráð fyrir að tríentín hafi ertandi og ofnæmisvaldandi eiginleika. Tilkynnt var um jákvæðar niðurstöður hvað varðar hugsanlega næmingu í hámörkunarprófunum á naggrísum.

**6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR**

**6.1 Hjálparefni**

Töflukjarni:

Mannitól.

Vatnsfrí kísilkvoða.

Glýseróldíbehenat.

Filmuhúð töflunnar:

Pólývínýlalkóhól.

Talkúm.

Títandíoxíð (E171).

Glýserólmónókaprýlókaprat

Járnoxíðgult (E172).

Natríumlárísúlfat.

**6.2 Ósamrýmanleiki**

Á ekki við.

**6.3 Geymsluþol**

30 mánuðir.

**6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu**

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

**6.5 Gerð íláts og innihald**

OPA/ál/PVCÁl þynnupakkningar, hver þynnupakkning inniheldur 8 filmuhúðaðar töflur.

Pakkningastærðir: 72 eða 96 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**6.6 Sérstakar varúðarreglur við förgun**

Engin sérstök fyrirmæli.

**7. MARKAÐSLEYFISHAFI**

Orphalan

226 Boulevard Voltaire

75011 Paris

Frakkland

**8. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1199/001 72 filmuhúðaðar töflur

EU/1/17/1199/002 96 filmuhúðaðar töflur

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. september 2017

**10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu.).

**VIÐAUKI II**

**A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

DELPHARM EVREUX

5 rue du Guesclin

27000 Evreux

Frakkland

**B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

**C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**

**• Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

**D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

**• Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

• Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.

* Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

**VIÐAUKI III**

**ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL**

**A. ÁLETRANIR**

**UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**

**YTRI ASKJA**

**1. HEITI LYFS**

Cuprior 150 mg filmuhúðaðar töflur

tríentín

**2. VIRK(T) EFNI**

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur tríentín tetrahýdróklóríð sem jafngildir 150 mg af tríentíni.

**3. HJÁLPAREFNI**

**4. LYFJAFORM OG INNIHALD**

Filmuhúðuð tafla

72 filmuhúðaðar töflur

96 filmuhúðaðar töflur

**5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)**

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Fylgiseðil má finna á netinu á *QR-kóði skal fylgja* <http://www.cuprior.com>

Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

**7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**

Takið á fastandi maga, a.m.k. einni klukkustund fyrir máltíð eða tveimur klukkustundum eftir máltíð og a.m.k. einni klukkustund frá inntöku annarra lyfja, fæðu eða mjólkur.

**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI**

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Orphalan

226 Boulevard Voltaire

75011 Paris, Frakkland

**12. MARKAÐSLEYFISNÚMER**

EU/1/17/1199/001 72 filmuhúðaðar töflur

EU/1/17/1199/002 96 filmuhúðaðar töflur

**13. LOTUNÚMER**

Lot

**14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**

**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR**

**16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Cuprior 150 mg

**17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI**

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

**18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

PC: {númer}

SN: {númer}

NN: {númer}

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM**

**ÞYNNUPAKKNING**

**1. HEITI LYFS**

Cuprior 150 mg filmuhúðaðar töflur

tríentín

**2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA**

Orphalan

**3. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

**4. LOTUNÚMER**

Lot

**5. ANNAÐ**

**B. FYLGISEÐILL**

**Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling**

**Cuprior 150 mg filmuhúðaðar töflur**

tríentín

Þú getur einnig fundið upplýsingarnar ef þú skannar QR-kóðann hér fyrir neðan með snjallsíma eða á vefsíðunni *QR-kóði skal fylgja* <http://www.cuprior.com>

**Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.**

1. Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
2. Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.

- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.

1. Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

**Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:**

1. Upplýsingar um Cuprior og við hverju það er notað

2. Áður en byrjað er að nota Cuprior

3. Hvernig nota á Cuprior

4. Hugsanlegar aukaverkanir

5. Hvernig geyma á Cuprior

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

**1. Upplýsingar um Cuprior og við hverju það er notað**

Cuprior er lyf sem notað er til meðferðar á Wilsons sjúkdómi og inniheldur virka efnið tríentín.

Wilsons sjúkdómur er arfgengt ástand þar sem líkaminn getur ekki flutt kopar um líkamann á venjulegan hátt eða fjarlægt kopar á venjulegan hátt með seytingu frá lifur inn í meltingarveginn. Þetta þýðir að það litla magn af kopar sem fæst úr mat og drykk safnast upp í óhóflegt magn og getur valdið lifrarskemmdum og truflunum í taugakerfi. Lyfið verkar aðallega með því að bindast kopar í líkamanum sem síðan gerir það að verkum að hann útskilst með þvagi, sem hjálpar til við að draga úr magni kopars. Það getur einnig tengst kopar í meltingarveginum og dregur þannig úr magninu sem tekið er upp í líkamann.

Cuprior er gefið fullorðnum, unglingum og börnum 5 ára og eldri sem þola ekki annað lyf sem notað er til að meðhöndla sjúkdóminn, sem kallast penicillamín.

**2. Áður en byrjað er að nota Cuprior**

**Ekki má nota Cuprior**

Ef um er að ræða ofnæmi fyrir tríentíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

**Varnaðarorð og varúðarreglur**

Leitið ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en Cuprior er notað.

Ef þú notar annað lyf sem inniheldur tríentín gæti læknirinn breytt dagskammtinum, fjölda taflna eða fjölda skipta sem þú tekur lyfið á dag þegar skipt er yfir í meðferð með Cuprior.

Einkennin geta versnað fyrst eftir að meðferðin er hafin. Ef þetta gerist, verður þú að segja lækninum frá því.

Læknirinn tekur reglulega blóð- og þvagprufur til að tryggja að þú fáir réttan skammt af Cuprior til að hægt sé að hafa stjórn á einkennunum og koparmagninu.

Þú skalt láta lækninn vita ef þú færð einhverjar aukaverkanir, því það getur bent til þess að auka eða minnka þurfi skammtinn af Cuprior.

Lyfið getur einnig dregið úr magni járns í blóðinu og hugsanlegt er að læknirinn ávísi uppbótarjárni (sjá kaflann „Notkun annarra lyfja samhliða Cuprior“ hér á eftir).

Ef þú ert með nýrnasjúkdóm, mun læknirinn fylgjast reglulega með því að meðferðarskammturinn sé réttur og hafi ekki áhrif á nýrnastarfsemina.

Samhliðameðferð með tríentíni og öðru lyfi sem inniheldur sink er ekki ráðlögð.

Tilkynnt hefur verið um viðbrögð sem líkjast rauðum úlfum (einkenni geta m.a. verið viðvarandi útbrot, hiti, liðverkir og þreyta) hjá sumum sjúklingum sem skipt hafa yfir í lyf sem inniheldur tríentín eftir að hafa notað lyf sem inniheldur penicillamín. Hins vegar var ekki hægt að ákvarða hvort viðbrögðin voru vegna tríentíns eða fyrri meðferðar með penicillamíni.

**Börn og unglingar**

Læknirinn mun hafa eftirlit oftar til að tryggja að magn kopars haldist í viðeigandi magni fyrir eðlilegan vöxt og andlegan þroska.

Lyfið er ekki ætlað börnum yngri en 5 ára.

**Notkun annarra lyfja samhliða Cuprior**

Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Einkum verður þú að segja lækninum frá því ef þú tekur uppbótarjárn eða sýrubindandi lyf (lyf sem draga úr óþægindum eftir máltíðir). Ef þú tekur þessi lyf gætir þú þurft að taka Cuprior á öðrum tíma dagsins, annars er ekki víst að Cuprior verki eins vel. Ef þú tekur uppbótarjárn skaltu ganga úr skugga um að a.m.k. tvær klukkustundir séu liðnar frá töku Cuprior þegar þú tekur uppbótarjárnið.

**Meðganga og brjóstagjöf**

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er notað.

Mjög mikilvægt er að halda áfram meðferð til að draga úr magni kopars á meðgöngu. Þú skalt ræða hugsanlegan ávinning af meðferðinni við lækninn og íhuga hugsanlega áhættu. Læknirinn mun ráðleggja þér hvaða meðferð og skammtur á best við í þínu tilviki.

Ef þú ert þunguð og tekur Cuprior, verður fylgst með þér alla meðgönguna hvað varðar hugsanleg áhrif á barnið eða breytingar á magni kopars. Þegar barnið fæðist, verður einnig fylgst með magni kopars í blóði barnsins.

Ekki er þekkt hvort Cuprior geti borist í brjóstamjólk. Mikilvægt er að láta lækninn vita ef þú ert með barn á brjósti eða hefur hug á því. Læknirinn mun þá hjálpa þér að ákveða hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta töku Cuprior, miðað við kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning af Cuprior fyrir móðurina. Læknirinn mun ákveða hvaða meðferð og skammtur á best við í þínu tilviki.

**Akstur og notkun véla**

Ekki er gert ráð fyrir að Cuprior hafi áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar tækja eða véla.

**3. Hvernig nota á Cuprior**

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Hjá fullorðnum á öllum aldri er ráðlagður heildarskammtur á sólarhring 3 til 6½ tafla á dag (sem gerir samtals 450 til 975 mg). Dagskammtinum verður skipt í 2 til 4 smærri skammta til að taka yfir daginn. Læknirinn segir þér hversu margar töflur þú átt að taka og hversu oft á dag. Töflunum má skipta í tvennt ef þörf krefur.

**Notkun handa börnum og unglingum**

Skammturinn sem þú tekur er venjulega minni en hjá fullorðnum og fer eftir aldri og líkamsþyngd.

Venjulegur heildardagskammtur er 225 til 600 mg (1½ til 4 töflur á dag), sem skiptist í 2 til 4 smærri skammta sem teknir eru yfir daginn. Læknirinn segir þér hversu margar töflur þú átt að taka og hversu oft á dag.

Þegar þú hefur byrjað meðferðina gæti læknirinn aðlagað skammtinn á grundvelli svörunar við meðferðinni.

Gleypið töflurnar með vatni á fastandi maga, að minnsta kosti einni klukkustund fyrir máltíð eða tveimur klukkustundum eftir máltíð og a.m.k. einni klukkustund frá inntöku annarra lyfja, fæðu eða mjólkur.

Ef þú tekur uppbótarjárn, skaltu taka það a.m.k. tveimur klukkustundum eftir að þú hefur tekið skammt af Cuprior.

**Ef tekinn er stærri skammtur af Cuprior en mælt er fyrir um**

Taktu Cuprior eingöngu eins og því var ávísað fyrir þig. Ef þú heldur að þú hafir tekið meira af Cuprior en þér var sagt, skaltu hafa samband við lækninn eða lyfjafræðing.

**Ef gleymist að taka Cuprior**

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka. Taktu næsta skammt á venjulegum tíma.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**Ef hætt er að nota Cuprior**

Lyfið er ætlað til langtíma notkunar. Ekki má hætta meðferð án samráðs við lækninn, jafnvel þótt þér líði betur, því Wilsons sjúkdómur er ævilangt ástand.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

**4. Hugsanlegar aukaverkanir**

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir:

*Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)*

1. ógleði (velgja)

*Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)*

1. útbrot
2. kláði
3. blóðleysi

*Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum)*

1. meltingartruflanir og óþægindi í maga, þ.m.t. alvarlegir magaverkir (skeifugarnarbólga)
2. bólga í þörmum sem getur m.a. valdið kviðverkjum, endurteknum niðurgangi og blóði í hægðum (ristilbólgu)
3. fækkun rauðra blóðkorna vegna lítils magns af járni í blóðinu (járnskortur)
4. ofsakláði.

**Tilkynning aukaverkana**

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá V. viðauka.. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

**5. Hvernig geyma á Cuprior**

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

**6. Pakkningar og aðrar upplýsingar**

**Cuprior inniheldur**

Virka innihaldsefnið er tríentín. Hver filmuhúðuð tafla (tafla) inniheldur tríentín tetrahýdróklóríð sem jafngildir 150 mg af tríentíni.

-Önnur innihaldsefni eru:

Töflukjarni: mannitól, vatnsfrí kísilkvoða og glýseróldíbehenat.

Filmuhúð töflunnar: pólývínýlalkóhól, talkúm, títaníumdíoxíð (E171), glýserólmónókaprýlókaprat (gerð 1), járnoxíðgult (E172) og natríumlárísúlfat

**Lýsing á útliti Cuprior og pakkningastærðir**

Gul, 16 mm x 8 mm ílöng filmuhúðuð tafla með deiliskoru á báðum hliðum. Filmuhúðuðutöflunni má skipta í jafna skammta.

OPA/ál/PVCÁl þynnupakkningar, hver þynnupakkning inniheldur 8 filmuhúðaðar töflur. Cuprior er fáanlegt í pakkningum sem innihalda pakkningar með 72 eða 96 filmuhúðuðum töflum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

**Markaðsleyfishafi**

Orphalan

226 Boulevard Voltaire

75011 Paris

Frakkland

**Framleiðandi**

Delpharm Evreux

5 rue du Guesclin

27000 Evreux

Frakkland

**Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður**

**Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar**

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu. Þar eru líka tenglar á aðra vefi um sjaldgæfa sjúkdóma og lyf við þeim.