**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

1. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cuprior 150 mg comprimate filmate

1. **COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Fiecare comprimat filmat conține tetraclorhidrat de trientină, echivalentul a trientină 150 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

1. **FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat filmat (comprimat).

Comprimat filmat galben, de formă alungită, 16 mm x 8 mm, cu o linie mediană pe fiecare față.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

1. **DATE CLINICE**
   1. **Indicații terapeutice**

Cuprior este indicat pentru tratamentul bolii Wilson la adulți, adolescenți și copii ≥ 5 ani cu intoleranță la terapia cu D-penicilamină.

* 1. **Doze și mod de administrare**

Tratamentul trebuie inițiat numai de medici specialiști cu experiență în tratarea bolii Wilson.

Doze

De obicei, doza inițială corespunde cu cea mai mică doză din interval, iar doza este adaptată ulterior conform răspunsului clinic al pacientului (vezi pct. 4.4).

Doza recomandată este între 450 mg și 975 mg (3 până la 6**½** comprimate filmate) pe zi în 2 până la 4 doze divizate.

*Grupe speciale de pacienți*

*Vârstnici*

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

*Insuficiență renală*

Există informații limitate referitoare la pacienții cu insuficiență renală. Nu sunt necesare ajustări specifice ale dozei la acești pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4).

Copii și adolescenți

Doza inițială la copii și adolescenți este mai mică decât cea pentru adulți și depinde de vârstă și de greutatea corporală.

Copiicu vârsta ≥ 5 ani

Doza este de obicei între 225 mg și 600 mg pe zi (1**½** până la 4 comprimate filmate) în 2 până la 4 doze divizate.

*Copii cu vârsta < 5 ani*

Siguranța și eficacitatea trientinei la copii cu vârsta < 5 ani nu au fost stabilite.

Forma farmaceutică nu este adecvată pentru administrarea la copii < 5 ani.

Dozele recomandate de Cuprior sunt exprimate ca mg din baza de trientină (nu în mg din sarea de tetraclorhidrat de trientină).

Mod de administrare

Cuprior este pentru uz oral. Comprimatele filmate trebuie înghițite cu apă. Dacă este necesar, comprimatul filmat poate fi divizat în două jumătăți egale utilizând linia mediană, pentru a obține o doză mai precisă sau pentru a facilita administrarea.

Este important ca Cuprior să fie administrat pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă sau două ore după masă și la cel puțin o oră distanță de orice alt medicament, aliment sau lapte (vezi pct. 4.5).

* 1. **Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

* 1. **Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Se recomandă atenție atunci când un pacient este trecut pe altă formulă de trientină, deoarece dozele exprimate în baza de trientină pot să nu fie echivalente (vezi pct. 4.2).

Trientina este un agent chelator despre care s-a constatat că reduce nivelurile de fier seric. Suplimentele de fier pot fi necesare în cazul anemiei prin deficit de fier și trebuie administrate într-un moment diferit (vezi pct. 4.5).

Combinarea trientinei cu zincul nu este recomandată. Sunt disponibile doar date limitate referitoare la utilizarea concomitentă și nu pot fi făcute recomandări pentru doze specifice.

La pacienții care au fost tratați anterior cu D-penicilamină, au fost raportate reacții de tip lupus în timpul tratamentului ulterior cu trientină, însă nu este posibil să se stabilească existența unei relații cauzale cu trientina.

Monitorizare

Pacienții cărora li se administrează Cuprior trebuie să rămână sub supraveghere medicală regulată și să fie monitorizați pentru controlul adecvat al simptomelor și nivelului de cupru, cu scopul de a optimiza doza (vezi pct. 4.2).

Scopul tratamentului de menținere este menținerea nivelurilor de cupru liber din ser în limite acceptabile. Indicele cel mai sigur al terapiei de monitorizare este determinarea cuprului seric liber, care se calculează pe baza diferenței dintre cuprul total și cuprul legat de ceruloplasmină (nivelul normal al cuprului liber din ser este de obicei de 100 până la 150 micrograme/l).

Măsurarea excreției de cupru în urină poate fi efectuată în timpul terapiei. Deoarece terapia de chelare provoacă o creștere a nivelurilor de cupru din urină, aceasta poate să nu reflecte/nu va reflecta în mod corect încărcătura de cupru în exces din corp, dar poate reprezenta o măsură utilă a complianței la tratament.

Înrăutățirea simptomelor clinice, inclusiv deteriorarea neurologică, poate apărea la începutul terapiei de chelare, din cauza excesului de cupru seric liber în timpul răspunsului inițial la tratament. Este necesară monitorizarea atentă pentru optimizarea dozei sau pentru adaptarea tratamentului, dacă este necesar.

Grupe speciale de pacienți

Supratratarea prezintă riscul deficitului de cupru. Trebuie efectuată monitorizarea simptomelor de supratratare, în special atunci când necesitățile de cupru pot varia, de exemplu în timpul sarcinii (vezi pct. 4.6) și la copii, la care este necesar controlul adecvat al nivelurilor de cupru pentru a asigura creșterea și dezvoltarea mentală corespunzătoare.

Pacienții cu insuficiență renală cărora li se administrează trientină trebuie să rămână sub supraveghere medicală regulată pentru controlul adecvat al simptomelor și nivelurilor de cupru. De asemenea, la acești pacienți este recomandată monitorizarea atentă a funcției renale (vezi pct. 4.2).

* 1. **Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

S-a constatat că trientina reduce nivelurile de fier seric, posibil prin reducerea absorbției acestuia și pot fi necesare suplimente de fier. Deoarece fierul și trientina pot inhiba fiecare absorbția celuilalt, suplimentele de fier trebuie luate după cel puțin două ore de la administrarea trientinei.

Trientina este slab absorbită după administrarea orală, iar principalul mecanism de acțiune necesită expunerea sistemică a acesteia (vezi pct. 5.1) și, din acest motiv, este importantă luarea comprimatelor filmate pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă sau 2 ore după masă și la cel puțin o oră distanță de orice alt medicament, aliment sau lapte (vezi pct. 4.2). Aceasta maximizează absorbția trientinei și reduce probabilitatea de legare a medicamentului de metalele din tractul intestinal. Nu au fost efectuate însă studii referitoare la interacțiunea cu alimentele, prin urmare amploarea efectului alimentelor asupra expunerii sistemice a trientinei este necunoscută.

Cu toate că nu există dovezi că antiacidele calciu și magneziu afectează eficacitatea trientinei, este o practică bună separarea lor.

* 1. **Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Sarcina

Există un volum limitat de date legate de utilizarea trientinei la femeile gravide.

Studiile la animale au indicat toxicitate reproductivă, care a reprezentat probabil un rezultat al deficitului de cupru indus de trientină (vezi pct. 5.3).

Cuprior trebuie utilizat în timpul sarcinii numai după o evaluare atentă a beneficiilor comparativ cu riscurile tratamentului pentru pacienții individuali. Factorii care trebuie luați în calcul includ riscurile asociate cu boala în sine, riscul tratamentelor alternative disponibile și posibilul efect teratogen al trientinei (vezi pct. 5.3).

Cuprul este necesar pentru creșterea și dezvoltarea mentală corespunzătoare și, din acest motiv, pot fi necesare ajustări ale dozei pentru a se asigura că fătul nu va suferi de un deficit de cupru, iar monitorizarea atentă a pacientei este esențială (vezi pct. 4.4).

Sarcina trebuie monitorizată cu atenție pentru a detecta posibilele anomalii fetale și pentru a evalua nivelurile de cupru din serul matern pe tot parcursul sarcinii. Doza utilizată de trientină trebuie ajustată pentru a menține nivelurile de cupru seric în limitele normale.

Copiii născuți de mame tratate cu trientină trebuie monitorizați în ce privește nivelurile de cupru seric atunci când este necesar.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă trientina se excretă în laptele matern. Nu se poate exclude un risc pentru nou-născuți/sugari. Trebuie luată o decizie privind întreruperea alăptării sau întreruperea/abținerea de la terapia cu Cuprior, ținându-se cont de beneficiul alăptării pentru copil și de beneficiul terapiei pentru femeie.

Fertilitatea

Nu se cunoaște dacă trientina are efecte asupra fertilității umane.

* 1. **Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Cuprior nu are nicio influență sau are influență neglijabilă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

* 1. **Reacții adverse**

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecvent raportată reacție adversă a trientinei este greața. În timpul tratamentului pot apărea anemie gravă prin deficit de fier și colită severă.

Lista tabelară a reacțiilor adverse

Următoarele reacții adverse au fost raportate la utilizarea trientinei pentru boala Wilson.

Frecvențele sunt definite astfel: foarte frecvente (≥ 1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin frecvente (≥ 1/1 000 și < 1/100), rare (≥ 1/10 000 și < 1/1 000), foarte rare (< 1/10 000) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

|  |  |
| --- | --- |
| **Aparate, sisteme și organe** | **Reacții adverse** |
| Tulburări hematologice și limfatice | *Mai puţin frecvente*: anemie sideroblastică  *Cu frecvență necunoscută:* anemie cu deficit de fier. |
| Tulburări gastrointestinale | *Frecvente:* greață.  *Cu frecvență necunoscută:* duodenită, colită (inclusiv colită severă). |
| Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat | *Mai puțin frecvente:* erupție cutanată tranzitorie, prurit, eritem.  *Cu frecvență necunoscută:* urticarie. |

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Este importantă raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V.](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc)

* 1. **Supradozaj**

S-au raportat cazuri ocazionale de supradozaj cu trientină. În cazurile cu până la 20 g de bază de trientină, nu au fost raportate reacții adverse evidente. Un supradozaj mare, cu 40 g de bază de trientină, a determinat amețeală și vărsături autolimitante, fără a fi raportate alte sechele clinice sau anomalii biochimice semnificative.

Nu există antidot pentru supradoza acută de trientină.

Supratratamentul cronic poate duce la deficit de cupru și anemie sideroblastică reversibilă. Supratratamentul și eliminarea în exces a cuprului pot fi monitorizate utilizând valorile excreției cuprului în urină și ale cuprului nelegat de ceruloplasmină. Este necesară monitorizarea atentă pentru optimizarea dozei sau pentru adaptarea tratamentului, dacă este necesar (vezi pct. 4.4).

1. **PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**
   1. **Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Alte produse pentru tractul digestiv și metabolism, diverse produse pentru tractul digestiv și metabolism, codul ATC: A16AX12.

Mecanism de acțiune

Trientina este un agent chelator de cupru, al cărui mecanism de acțiune principal este să elimine cuprul absorbit din corp prin formarea unui complex stabil care este apoi eliminat prin excreție urinară. Trientina poate chela și cuprul din tractul intestinal și astfel poate inhiba absorbția cuprului.

* 1. **Proprietăți farmacocinetice**

Absorbție

Absorbția trientinei după administrarea orală este redusă și variabilă la pacienții cu boala Wilson. Profilul farmacocinetic al Cuprior a fost evaluat după o singură doză orală de 450, 600 mg și 750 mg de trientină la subiecți masculini și feminini sănătoși. Nivelurile plasmatice de trientină au crescut rapid după administrare, atingând nivelul maxim median după 1,25 până la 2 ore. După aceea, concentrația plasmatică de trientină a scăzut în mod multifazic, inițial rapid, urmat de o fază de eliminare mai lentă. Profilurile farmacocinetice generale au fost asemănătoare la bărbați și femei, cu toate că bărbații au avut niveluri de trientină mai ridicate.

Distribuție

Există puține cunoștințe despre distribuția trientinei în organe și țesuturi.

Metabolizare

Trientina este acetilată în doi metaboliți principali, N(1)-acetiltrietilenetetramină (MAT) și N(1),N(10)-diacetiltrietilenetetramină (DAT). MAT poate participa și la activitatea clinică generală a Cuprior, însă importanța MAT în efectul general al Cuprior asupra nivelurilor de cupru încă nu este determinată.

Eliminare

Trientina și metaboliții săi se excretă rapid în urină, deși niveluri reduse de trientină mai pot fi detectate în plasmă după 20 de ore. Trientina neabsorbită este eliminată prin excreția de fecale.

Linearitate/non-linearitate

Expunerile plasmatice la om au demonstrat o relație liniară cu dozele orale de trientină.

* 1. **Date preclinice de siguranță**

Datele preclinice obținute cu trientina au indicat reacții adverse neobservate în studiile clinice, dar semnalate la animale la niveluri de expunere similare cu cele clinice și cu posibilă relevanță pentru utilizarea clinică după cum urmează:

Toxicitatea în cazul administrării de doze repetate

Trientina administrată la șoarece în apa de băut a determinat o frecvență crescută a inflamării interstițiului pulmonar și infiltrări grase periportale ale ficatului. S-a observat proliferarea celulelor hematopoietice în splina masculilor. Rinichii și greutatea corporală s-au redus la masculi, ca și incidența vacuolizării citoplasmice renale. NOAEL a fost stabilit la aproximativ 92 mg/kg/zi la masculi și 99 mg/kg/zi la femele. La șoarecii cărora li s-au administrat doze de trientină orale, până la 600 mg/kg/zi timp de 26 de săptămâni, histopatologia a indicat incidența dependentă de ­doză și severitatea pneumonitei interstițiale cronice focale însoțite de fibroza peretelui alveolar. Modificările microscopice din plămâni au fost considerate indicatoare ale unei reacții inflamatorii persistente sau ale unui efect toxic persistent asupra celulelor alveolare. Având în vedere că trientina are proprietăți iritante, s-a estimat că pneumonita interstițială cronică se explică prin efectul citotoxic al trientinei prin acumulare în celulele epiteliale bronhiolare și pneumocitele alveolare. Rezultatele nu au fost reversibile. La șobolani, NOAEL a fost considerat 50 mg/kg/zi la femele; pentru masculi nu a fost stabilit un NOAEL.

În studiile de toxicitate cu doză repetată, câinii care au primit doze orale de trientină până la 300 mg/kg/zi au prezentat simptome clinice neurologice și/sau musculo-scheletice (mers anormal, ataxie, membre slabe, tremur al corpului), atribuite activității trientinei de depleție a cuprului. NOAEL a fost stabilit la 50 mg/kg/zi, rezultând în limite de siguranță de aproximativ 4 la masculi și 17 la femele, apropiate de expunerile terapeutice umane.

Genotoxicitatea

În general, trientina a demonstrat efecte pozitive în studiile de genotoxicitate *in vitro*, inclusiv testul Ames și testele de genotoxicitate în celulele de mamifere. *In vivo*, însă, trientina a fost negativă în testul de micronucleu pe șoareci.

Toxicitatea asupra reproducerii și dezvoltării

La rozătoarele hrănite în timpul gestației cu o dietă cu conținut de trientină, frecvența reabsorbțiilor și frecvența fetușilor anormali la termen au demonstrat o creștere dependentă de doză. Aceste efecte pot fi datorate deficitului de cupru și zinc indus de trientină.

Toleranță locală

Datele *in silico* estimează că trientina prezintă proprietăți iritante și sensibilizante. Au fost raportate rezultate pozitive pentru potențialul de sensibilizare în testele de maximizare pe cobai.

1. **PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**
   1. **Lista excipienților**

Nucleul comprimatului:

Manitol.

Dioxid de siliciu coloidal anhidru.

Dibehenat de glicerol.

Filmul comprimatului:

Alcool polivinilic.

Talc.

Dioxid de titan (E171).

Monocaprilocaprat de glicerol (tip I).

Oxid galben de fer (E172).

Laurilsulfat de sodiu.

* 1. **Incompatibilități**

Nu este cazul.

* 1. **Perioada de valabilitate**

30 luni.

* 1. **Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

* 1. **Natura și conținutul ambalajului**

Blistere OPA-Al-PVC/Al, fiecare blister conține 8 comprimate filmate.

Mărimea ambalajului: 72 sau 96 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

* 1. **Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale.

1. **DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Orphalan

226 Boulevard Voltaire

75011 Paris

Franța

1. **NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1199/001 72 comprimate filmate

EU/1/17/1199/002 96 comprimate filmate

1. **DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 5 septembrie 2017

1. **DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente [http://www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu./).

**ANEXA II**

1. **FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
2. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
3. **ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
4. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**
5. **FABRICANTUL(FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

Numele și adresa fabricantului (fabricanților) responsabil(i) pentru eliberarea seriei

DELPHARM EVREUX  
5 rue du Guesclin  
27000 Evreux  
Franța

1. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (vezi anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2.).

1. **ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

* **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța**

Cerințele pentru depunerea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicate pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață trebuie să depună primul raport periodic actualizat privind siguranța pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

1. **CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

* **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR-ul aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR-ului.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

* la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
* la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**

**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

1. **ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**

**CUTIE**

* 1. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cuprior 150 mg comprimate filmate

trientină

* 1. **DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat filmat conține tetraclorhidrat de trientină, echivalentul a trientină 150 mg.

* 1. **LISTA EXCIPIENȚILOR**
  2. **FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat filmat

72 comprimate filmate

96 comprimate filmate

* 1. **MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Prospect online la codul QR care va fi inclus [http://www.cuprior.com](http://www.cuprior.com/)

Administrare orală.

* 1. **ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

* 1. **ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

Luați pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă sau două ore după masă și la cel puțin o oră distanță de orice alt medicament, aliment sau lapte.

* 1. **DATA DE EXPIRARE**

EXP

* 1. **CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**
  2. **PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**
  3. **NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Orphalan

226 Boulevard Voltaire

75011 Paris, Franța

* 1. **NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/17/1199/001 72 comprimate filmate

EU/1/17/1199/002 96 comprimate filmate

* 1. **SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

* 1. **CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**
  2. **INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**
  3. **INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cuprior 150 mg

* 1. **IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic

* 1. **IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC: {număr}

SN: {număr}

NN: {număr}

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE TERMOSUDATĂ**

**BLISTER**

* 1. **DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Cuprior 150 mg comprimate filmate

trientină

* 1. **NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Orphalan

* 1. **DATA DE EXPIRARE**

EXP

* 1. **SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

* 1. **ALTE INFORMAȚII**

1. **PROSPECTUL**

**Prospect : Informații pentru pacient**

**Cuprior 150 mg comprimate filmate**

trientină

De asemenea, puteți afla informații când apare codul QR de mai jos cu ajutorul unui smartphone sau prin intermediul iste-ului web codul QR care va fi inclus [http://www.cuprior.com](http://www.cuprior.com/)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

1. Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
2. Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.

1. Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

**Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Cuprior și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Cuprior
3. Cum să luați Cuprior
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Cuprior
6. Conținutul ambalajului și alte informații
7. **Ce este Cuprior și pentru ce se utilizează**

Cuprior este un medicament utilizat pentru a trata boala Wilson, care conține substanța activă trientină.

Boala Wilson este o tulburare ereditară în care corpul nu poate transporta cuprul în corp în mod normal sau elimina cuprul în mod normal sub formă de secreție a ficatului în intestin. Aceasta înseamnă că micile cantități de cupru din alimente și băuturi se acumulează până la niveluri excesive și pot provoca afectarea ficatului și probleme ale sistemului nervos. Acest medicament acționează în principal prin legarea de cuprul din corp, ceea ce permite ulterior eliminarea acestuia în urină, contribuind la reducerea nivelurilor de cupru. Acesta se poate lega și de cuprul din intestin reducând astfel cantitatea absorbită în corp.

Cuprior se administrează la adulți, adolescenți și copii cu vârsta de 5 ani și peste, care nu pot tolera un alt medicament utilizat pentru tratarea acestei boli, numit penicilamină.

1. **Ce trebuie să știți înainte să luați Cuprior**

**Nu luați Cuprior**

Dacă sunteți alergic la trientină sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

**Atenționări și precauții**

Înainte să luați Cuprior, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

Dacă luați deja un alt medicament care conține trientină, medicul dumneavoastră vă poate modifica doza zilnică, numărul de comprimate sau numărul de administrări în ziua în care treceți la tratamentul cu Cuprior.

Este posibil ca simptomele dumneavoastră să se înrăutățească la început, după începerea tratamentului. Dacă acest lucru se întâmplă, trebuie să-i spuneți medicului.

Medicul dumneavoastră vă va efectua regulat teste de sânge și de urină pentru a se asigura că vi se administrează doza corectă de Cuprior, pentru a vă controla în mod corespunzător simptomele și nivelurile de cupru.

Spuneți-i medicului dacă aveți orice reacții adverse, deoarece acestea pot indica faptul că doza dumneavoastră de Cuprior trebuie mărită sau redusă

De asemenea, acest medicament vă poate reduce nivelul de fier din sânge, iar medicul dumneavoastră vă poate prescrie suplimente de fier (vezi punctul „Cuprior împreună cu alte medicamente” de mai jos).

Dacă aveți probleme renale, medicul dumneavoastră va verifica regulat dacă doza de tratament este adecvată și dacă nu vă afectează funcționarea rinichilor.

Asocierea trientinei cu un alt medicament care conține zinc nu este recomandată.

Au fost raportate reacții de tip lupus (simptomele pot include erupție pe piele persistentă, febră, dureri articulare și oboseală) la unii pacienți care au fost trecuți la un medicament cu trientină după un medicament cu penicilamină. Cu toate acestea, nu a fost posibil să se stabilească dacă reacția s-a datorat trientinei sau tratamentului anterior cu penicilamină.

**Copii și adolescenți**

Medicul dumneavoastră va efectua verificări mai frecvente pentru a se asigura că nivelurile de cupru se mențin la un nivel adecvat pentru creșterea și dezvoltarea mentală normală.

Acest medicament nu se recomandă la copii cu vârsta sub 5 ani.

**Cuprior împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

În special, trebuie să-i spuneți medicului dacă luați deja suplimente de fier sau dacă luați medicamente pentru indigestie (medicamente care reduc disconfortul după masă). Dacă luați asemenea medicamente, poate fi necesar să luați Cuprior în alt moment al zilei, pentru că, în caz contrar, Cuprior își poate pierde din eficacitate. Dacă luați suplimente de fier, asigurați-vă că trec cel puțin două ore între administrarea de Cuprior și cea de suplimente de fier.

**Sarcina și alăptarea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Este foarte important să continuați tratamentul pentru reducerea valorile cuprului în timpul sarcinii. Trebuie să discutați pe larg cu medicul dumneavoastră beneficiile posibile ale tratamentului, luând în considerare și riscurile posibile care pot apărea. Medicul dumneavoastră vă va sfătui ce tratament și ce doză sunt cele mai potrivite pentru situația dumneavoastră.

Dacă sunteți gravidă și luați Cuprior, veți fi monitorizată pe parcursul sarcinii pentru orice efecte asupra fătului sau orice modificări în nivelurile de cupru. După nașterea copilului, va fi monitorizat și nivelul de cupru din sângele bebelușului.

Nu se știe dacă Cuprior se excretă în laptele matern. Este important să-i spuneți medicului dacă alăptați sau intenționați să alăptați. Apoi medicul dumneavoastră vă va ajuta să decideți dacă să opriți alăptarea sau să încetați administrarea de Cuprior, luând în considerare beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul Cuprior pentru mamă. Medicul dumneavoastră va decide ce tratament și ce doză sunt cele mai potrivite pentru situația dumneavoastră.

**Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Este puțin probabil ca Cuprior să afecteze capacitatea dumneavoastră de a conduce vehicule sau de a folosi orice unelte sau utilaje.

1. **Cum să luați Cuprior**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

La adulții de orice vârstă, doza zilnică totală recomandată este de 3 până la 6**½** comprimate pe zi (în total între 450 și 975 mg). Acest total zilnic va fi divizat în 2 până la 4 doze mai mici care trebuie luate pe parcursul zilei. Medicul dumneavoastră vă va spune câte comprimate trebuie să luați și cât de des pe parcursul zilei. Comprimatele pot fi divizate în jumătate dacă este necesar.

**Utilizarea la copii și adolescenți**

Doza pe care o veți lua este de obicei mai mică decât cea pentru adulți și depinde de vârsta și de greutatea dumneavoastră corporală.

Doza zilnică totală obișnuită este între 225 și 600 mg (1**½** până la 4 comprimate zilnic), care vor fi divizate în 2 până la 4 doze mai mici care trebuie luate pe parcursul zilei. Medicul dumneavoastră vă va spune câte comprimate trebuie să luați și cât de des pe parcursul zilei.

După ce începeți tratamentul, medicul dumneavoastră poate ajusta doza în funcție de răspunsul la tratament.

Înghițiți comprimatele cu apă, pe stomacul gol, cu cel puțin o oră înainte de masă sau două ore după masă și la cel puțin o oră distanță de orice alt medicament, aliment sau lapte.

Dacă luați suplimente de fier, luați-le cu cel puțin două ore după ce ați luat o doză de Cuprior.

**Dacă luați mai mult Cuprior decât trebuie**

Luați Cuprior numai cum v-a fost prescris. Dacă credeți că trebuie să luați mai mult Cuprior decât vi s-a spus, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**Dacă uitați să luați Cuprior**

Nu luați o doză dublă pentru a compensa doza uitată. Luați doar doza următoare la ora programată obișnuită.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**Dacă încetați să luați Cuprior**

Acest medicament este destinat utilizării de lungă durată. Nu încetați tratamentul fără sfatul medicului, chiar dacă vă simțiți mai bine, pentru că boala Wilson este o afecțiune pe viață.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

1. **Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Au fost raportate următoarele reacții adverse:

*Frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 10)*

1. greață

*Mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 persoană din 100)*

1. erupții trecătoare pe piele
2. mâncărimi
3. anemie

*Cu frecvență necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile)*

1. stomac deranjat și disconfort, inclusiv durere de stomac severă (duodenită)
2. inflamarea intestinului care poate provoca de exemplu durere abdominală, diaree recurentă și sânge în scaun (colită)
3. reducerea numărului de globule roșii din cauza nivelului de fier scăzut din sânge (deficit de fier)
4. urticarie (erupție).

**Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare menționat în [Anexa V](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Template_or_form/2013/03/WC500139752.doc). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

1. **Cum se păstrează Cuprior**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe blister după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

1. **Conținutul ambalajului și alte informații**

**Ce conține Cuprior**

Substanța activă este trientina. Fiecare comprimat filmat (comprimat) conține tetraclorhidrat de trientină, echivalentul a trientină 150 mg.

Celelalte ingrediente sunt:

Nucleul comprimatului: manitol, dioxid de siliciu coloidal anhidru și dibehenat de glicerol.

Filmul comprimatului: alcool polivinilic, talc, dioxid de titan (E171), monocaprilocaprat de glicerol (tip I), oxid galben de fer (E172), laurilsulfat de sodiu.

**Cum arată Cuprior și conținutul ambalajului**

Comprimat filmat galben, de formă alungită, 16 mm x 8 mm, cu o linie mediană pe fiecare față. Comprimatul filmat poate fi divizat în doze egale.

Blistere OPA-Al-PVC/Al, fiecare blister conține 8 comprimate filmate. Cuprior este disponibil în ambalaje care conțin 72 sau 96 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Orphalan

226 Boulevard Voltaire

75011 Paris

Franța

**Fabricantul**

Delpharm Evreux

5 rue du Guesclin

27000 Evreux

Franța

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |

**Acest prospect a fost revizuit în.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente: http://www.ema.europa.eu. Există, de asemenea, linkuri către alte site-uri despre boli rare și tratamente.