

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cuprior, filmovertrukne tabletter, 150 mg

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder trientintetrahydrochlorid svarende til 150 mg trientin.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet)

Gul, aflang filmovertrukket tablet, 16 mm x 8 mm, med delekærv på hver side.

Tabletten kan deles i to lige store doser.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Cuprior er indiceret til behandling af Wilsons sygdom hos voksne, unge og børn ≥ 5 år, der ikke tåler behandling med D-penicillamin.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør kun initieres af speciallæger med erfaring i behandling af Wilsons sygdom.

Dosering

Startdosis vil sædvanligvis svare til den laveste dosis i dosisområdet, og dosis bør efterfølgende tilpasses patientens kliniske respons (se pkt. 4.4).

Voksne

Den anbefalede dosis er mellem 450 mg og 975 mg (3 til 6 og en halv filmovertrukne tabletter) dagligt, fordelt på 2 til 4 separate doser.

Pædiatrisk population

Startdosis hos pædiatriske patienter er lavere end hos voksne og afhænger af alder og kan beregnes ved hjælp af legemsvægten. Dosis bør efterfølgende justeres i henhold til barnets kliniske respons (se pkt. 4.4)

Børn og unge (≥ 5 år til 18 år)

Den normale dosis er mellem 225 mg og 600 mg dagligt (1 og en halv til 4 filmovertrukne tabletter), fordelt på 2-4 separate doser.

Børn < 5 år

Trientins sikkerhed og virkning hos børn < 5 år er ikke klarlagt.
Lægemiddelformen er ikke egnet til administration til børn < 5 år.

De anbefalede doser af Cuprior er angivet i mg trientin base (dvs. ikke i mg trientintetrahydrochloridsalt).

Særlige populationer

Ældre

Der behøves ingen dosisjustering hos ældre patienter.

Nedsat nyrefunktion

Der er begrænsede oplysninger om patienter med nedsat nyrefunktion. Der behøves ikke særlig dosisjustering hos disse patienter (se pkt. 4.4).

Administration

Cuprior er til oral brug. De filmovertrukne tabletter synkes med vand. Den filmovertrukne tablet kan ved hjælp af delekærven deles i to lige store halvdele for at give en mere nøjagtig dosis eller lette administrationen.

Det er vigtigt, at Cuprior gives på tom mave mindst én time før et måltid eller to timer efter et måltid, og mindst én time før eller efter ethvert andet lægemiddel, føde eller mælk (se pkt. 4.5).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Når en patient skiftes fra en anden formulering af trientin, tilrådes forsigtighed, da doser angivet som trientin base ikke nødvendigvis er ækvivalente (se pkt. 4.2).

Trientin er et chelatdannende middel, der er fundet at nedsætte indholdet af jern i serum. Jerntilskud kan være nødvendigt i tilfælde af jernmangelanæmi og bør administreres på et andet tidspunkt (se pkt. 4.5).

Det frarådes at kombinere trientin med zink. Der foreligger kun begrænsede data om samtidig anvendelse, og der kan ikke gives specifikke anbefalinger om dosis.

Hos patienter, der tidligere er behandlet med D-penicillamin, er indberettet lupuslignende reaktioner under efterfølgende behandling med trientin, men det kan ikke fastslås, om der er årsagssammenhæng med trientin.

Overvågning

Patienter, der får Cuprior, skal være under regelmæssig lægeligt opsyn og skal overvåges med henblik på tilstrækkelig kontrol af symptomer og kobberkoncentration for at optimere dosis (se pkt. 4.2).

Formålet med vedligeholdelsesbehandlingen er at holde koncentrationen af frit kobber i serum inden for acceptable grænser. Det mest pålidelige indeks til overvågning af behandlingen er bestemmelse af frit kobber i serum, der beregnes som differencen mellem totalt kobber og ceruloplasmin-bundet kobber (det normale indhold af frit kobber i serum er 100-150 µg/l).

Måling af udskillelsen af kobber i urinen kan foretages under behandlingen. Da chelatbehandling medfører en stigning i indholdet af kobber i urinen, afspejler dette ikke nødvendigvis nøjagtigt overskuddet af kobber i kroppen, men kan være et nyttigt mål for compliansen med behandlingen.

I begyndelsen af chelatbehandlingen kan de kliniske symptomer, herunder neurologiske, forværres pga. overskuddet af frit kobber i serum under den initiale respons på behandlingen. Der kræves tæt overvågning for at optimere dosis eller om nødvendigt tilpasse behandlingen.

Særlige populationer

Overbehandling medfører risiko for kobbermangel. Der bør foretages overvågning med hensyn til manifestationer af overbehandling, navnlig når kobberbehovet kan være ændret såsom ved graviditet (se pkt. 4.6) og hos børn, som behøver tilstrækkelig overvågning af kobberindholdet for at sikre naturlig vækst og psykisk udvikling.

Patienter, der har nedsat nyrefunktion og er i behandling med trientin, bør fortsætte med at være under regelmæssigt lægeligt opsyn for at kontrollere symptomer og kobberindhold tilstrækkeligt. Desuden tilrådes tæt overvågning af nyrefunktionen hos disse patienter (se pkt. 4.2).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier.

Det er fundet eksempler på, at Trientin kan nedsætte jernindholdet i serum, muligvis ved at nedsætte absorptionen, og jerntilskud kan være nødvendigt. Da jern og trientin kan hæmme absorptionen af hinanden, bør jerntilskud tages mindst to timer efter administration af trientin.

Da trientin absorberes dårligt efter oral indtagelse, og den primære virkningsmekanisme kræver systemisk eksponering (se pkt. 5.1), er det vigtigt, at de filmovertrukne tabletter tages på tom mave mindst én time før et måltid eller to timer efter et måltid, og mindst én time før eller efter ethvert andet lægemiddel, føde eller mælk (se pkt. 4.2). Dette maksimerer absorptionen af trientin og mindsker sandsynligheden for, at lægemidlet bindes til metaller i mave-tarmkanalen. Der er imidlertid ikke foretaget undersøgelser af interaktion med fødeindtagelse, hvorfor størrelsen af fødeindtagelsens virkning på den systemiske eksponering for trientin ikke kendes.

Skønt der ikke er evidens for, at antacida af calcium- eller magnesiumtypen ændrer virkningen af trientin, må det anses for god praksis at undgå samtidig administration.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er begrænsede data fra anvendelse af trientin hos gravide kvinder.

Dyreundersøgelser har vist reproduktionstoksicitet, antagelig som følge af kobbermangel, der er induceret af trientin (se pkt. 5.3).

Cuprior bør kun anvendes ved graviditet efter nøje vurdering af behandlingens fordele i forhold til risiciene hos den enkelte patient. Faktorer, der bør tages i betragtning, er risiciene forbundet med selve sygdommen, risiciene ved de tilgængelige andre behandlingsmuligheder, samt de mulige teratogene virkninger af trientin (se pkt. 5.3).

Da kobber behøves til normal vækst og mental udvikling, kan det være nødvendigt med dosisjusteringer for at sikre, at fosteret ikke kommer til at mangle kobber, og tæt overvågning af patienten er afgørende nødvendig (se pkt. 4.4).

Graviditeten bør overvåges tæt for at opdage evt. fostermisdannelse og for at vurdere den maternelle koncentration af kobber gennem hele graviditeten. Dosis af trientin bør justeres for at holde koncentrationen af kobber i serum inden for normalområdet.

Spædbørn født af mødre i behandling med trientin bør overvåges for indholdet af kobber i serum, når det er hensigtsmæssigt.

Amning

Det vides ikke, om trientin udskilles i modermælk. En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes. Der skal tages stilling til, om der skal ophøres med amning eller med behandlingen med Cuprior under hensyntagen til fordelene ved amning for barnet og fordelen ved behandlingen for moderen.

Fertilitet

Det vides ikke, om trientin påvirker den menneskelige fertilitet.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Cuprior påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Den hyppigst indberettede bivirkning med trientin er kvalme. Der kan opstå alvorlig jernmangelanæmi og svær colitis under behandlingen.

Tabel over bivirkninger

Følgende bivirkninger er indberettet i forbindelse med brug af trientin mod Wilsons sygdom. Hyppigheden defineres som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), meget sjælden ($< 1/10\ 000$) eller ikke kendt (kan ikke beregnes af forhåndenværende data).

| Systemorganklasse | Bivirkninger |
|--------------------------|--|
| Blod og lymfesystem | <i>Ikke almindelig:</i> Sideroblastisk anæmi <i>Ikke kendt:</i> jernmangelanæmi |
| Mave-tarm-kanalen | Almindelig: kvalme. <i>Ikke kendt:</i> duodenitis, colitis (herunder svær colitis). |
| Hud og subkutane væv | <i>Ikke almindelig:</i> udslæt, pruritus, erytem. <i>Ikke kendt:</i> urticaria. |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V**](#).

4.9 Overdosering

Der har været rapporteret lejlighedsvis tilfælde af overdosering med trientin. Der blev ikke rapporteret tydelige bivirkninger i tilfælde med op til 20 g trientin base. En stor overdosering af 40 g trientin base førte til selvbegrænsende svimmelhed og opkastning uden rapportering om andre kliniske følgevirkninger eller signifikante biokemiske abnormaliteter.

Der er ingen modgift mod akut overdosering med trientin.

Kronisk overdosering kan medføre kobbermangel og reversibel sideroblastisk anæmi. Overbehandling og for stærk fjernelse af kobber kan overvåges ved hjælp af tal for kobberudskillelsen i urinen og for ikke-ceruloplasminbundet kobber. Der kræves tæt overvågning for at optimere dosis eller tilpasse behandlingen, hvis dette er nødvendigt (se pkt. 4.4).

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Div. midler til fordøjelsesorganer og stofskifte, ATC-kode: A16AX12.

Virkningsmekanisme

Trientin er et kobber-chelatdannende middel, hvis hovedvirkningsmekanisme er at udskille absorberet kobber fra kroppen ved at danne et stabilt kompleks, der derefter udskilles gennem urinen. Trientin kan desuden danne chelat med kobber i mave-tarmkanalen og derved hæmme absorptionen af kobber.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Absorptionen af trientin efter oral administration er lav og varierende hos patienter med Wilsons sygdom. Den farmakokinetiske profil af Cuprior er vurderet efter en oral enkeltdosis på 450 mg, 600 mg og 750 mg trientin til raske mandlige og kvindelige forsøgspersoner. Plasmaindholdet af trientin steg hurtigt efter administrationen, og den mediane maksimalkoncentration blev nået efter 1,25-2 timer. Plasmakoncentrationen af trientin aftog derefter multifasisk, først hurtigt, derefter i en langsommere eliminationsfase. Den overordnede farmakokinetiske profil var den samme hos mænd og kvinder, dog var koncentrationen af trientin højere hos mænd.

Fordeling

Der er meget lidt kendskab til fordelingen af trientin i organer og væv.

Biotransformation

Trientin acetyleres til de to hovedmetabolitter N(1)-acetyltriethyltetramin (MAT) og N(1),N(10)-diacetyltriethyltetramin (DAT). MAT bidrager muligvis også til den overordnede kliniske aktivitet af Cuprior, men størrelsen af dette bidrag til den samlede virkning af Cuprior på koncentrationen af kobber er endnu ikke fastlagt.

Elimination

Trientin og dets metabolitter udskilles hurtigt i urinen, skønt der stadig kunne påvises lave koncentrationer af trientin i plasma efter 20 timer. Uabsorberet trientin udskilles gennem fæces.

Linearitet/non-linearitet

Plasmaeksponeringen hos mennesker har vist lineær sammenhæng med orale doser af trientin.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Følgende bivirkninger er ikke observeret i kliniske studier, men er set i dyrestudier efter eksponering for plasmakoncentrationer, der svarer til human-terapeutiske doser, og kan muligvis være klinisk relevante:

Toksicitet ved gentagen dosering

Ved administration i drikkevandet til mus øgede trientin forekomsten af inflammation af lungernes interstitielle væv og periportal fedtinfiltration i leveren. Der sås proliferation af hæmopoietiske celler i milten på handyr. Nyre- og kropsvægt var nedsat hos handyr, hvilket ligeledes gjaldt forekomsten af vakuolisering i nyrenes cytoplasma. NOAEL-værdien blev bestemt til ca. 92 mg/kg/dag for handyr og 99 mg/kg/dag for hundyr. Ved histopatologisk undersøgelse af rotter, der fik orale doser af trientin op til 600/kg/dag i 26 uger, sås dosisrelateret forekomst og sværhed af fokal kronisk interstitiel pneumonitis ledsaget af fibrose af alveolevæggene. De mikroskopiske forandringer i lungerne ansås for at tyde på en persisterende inflammatorisk reaktion eller persisterende toksisk påvirkning af alveolecellerne. På baggrund af de lokalirriterende egenskaber af trientin skønnedes den iagttagne kroniske interstitielle pneumonitis at kunne forklares ved en cytotoxisk virkning af trientin som følge af akkumulering i bronkiernes epitelceller og alveolære pneumocytter. Disse forandringer var ikke reversible. NOAEL-værdien for hunrotter blev anset for at være 50 mg/kg/dag; der blev ikke bestemt en NOAEL-værdi for hanrotter.

Hunde, der fik orale doser af trientin op til 300 mg/kg/dag, udviste neurologiske og/eller muskuloskeletale kliniske symptomer (abnorm gang, ataksi, svage lemmer, tremor) i toksicitetsundersøgelser med gentagen dosering, hvilket blev tillagt trientins kobberdepleterende virkning. NOAEL-værdien blev bestemt til 50 mg/kg/dag, svarende til en sikkerhedsfaktor på omkring 4 for handyr og 17 for hundyr i forhold til den terapeutiske eksponering af mennesker.

Genotoksicitet

Overordnet har trientin givet positiv reaktion ved *in vitro*-genotoksicitetsundersøgelser, herunder Ames test og genotoksicitetstests i pattedyrceller. *In vivo* var trientin imidlertid negativ ved micronucleus-testen i mus.

Reproduktions- og udviklingstoksicitet

Når gnavnere gennem hele drægtighedsperioden fik foder indeholdende trientin, var der en dosisrelateret forhøjelse af frekvensen af resorptioner og frekvensen af abnorme fostre ved fødslen. Disse effekter skyldes muligvis trientin-induceret kobber- og zinkmangel.

Lokal tolerance

In silico-data forudsiger, at trientin har irriterende og sensibiliserende egenskaber. Der blev beskrevet positive resultater for sensibiliseringspotentialet ved maksimeringstests på marsvin.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletterne indeholder:

Mannitol.
Silica, kolloid vandfri.
Glyceroldibehentat.

Tablettens filmovertræk:

Polyvinylalkohol.
Talcum.
Titandioxid (E 171).
Glycerol monocaprylocaprat (Type I)

Gul jernoxid (E 172)
Natriumlaurilsulfat

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

oPA/Alu/PVC//Alu blister. Hver blister indeholder 8 filmovertukne tabletter.

Pakningsstørrelse: 72 eller 96 filmovertukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Særlige regler for bortskaffelse

Ingen særlige forholdsregler.

7. INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/17/1199/001 72 filmovertukne tabletter

EU/1/17/1199/002 96 filmovertukne tabletter

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 5. september 2017

Dato for seneste fornyelse: 18. august 2022

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Frankrig

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2)

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDERKARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Cuprior, 150 mg filmovertrukne tabletter
trientin

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmoverttrukket tablet indeholder trientintetrahydrochlorid svarende til 150 mg trientin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER**4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)**

Filmoverttrukket tablet
72 filmoverttrukne tabletter
96 filmoverttrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Online indlægsseddel på *QR code to be included* <http://www.cuprior.com>

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

Tages på tom mave mindst én time før et måltid eller to timer efter et måltid og mindst én time før eller efter ethvert andet lægemiddel, føde eller mælk.

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/17/1199/001 72 filmovertrukne tabletter
EU/1/17/1199/002 96 filmovertrukne tabletter

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Cuprior 150 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Cuprior 150 mg filmovertrukne tabletter
trientin

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Orphalan

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Cuprior 150 mg filmovertrukne tabletter trientin

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at bruge dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cuprior
3. Sådan skal du tage Cuprior
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Cuprior er et lægemiddel til behandling af Wilsons sygdom og indeholder det aktive stof trientin.

Wilsons sygdom er en arvelig sygdom, hvor kroppen ikke kan transportere kobber rundt i organismen på normal måde eller fjerne kobber på normal måde ved at udskille det fra leveren til tarmen. Det medfører, at små mængder kobber fra mad og drikke ophobes i for store mængder og kan forårsage leverskade og problemer i nervesystemet. Dette lægemiddel virker hovedsagelig ved at bindes til kroppens indhold af kobber, der derved i stedet kan udskilles gennem urinen, så indholdet af kobber mindskes. Det kan desuden bindes til kobber i tarmen og derved mindske den mængde, der optages i kroppen.

Cuprior gives til voksne og børn over 5 år, som ikke tåler et andet lægemiddel (penicillamin), der anvendes til behandling af sygdommen.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Cuprior

Tag ikke Cuprior

- hvis du er allergisk over for trientin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Cuprior (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Cuprior.

Hvis du i forvejen er i behandling med et andet lægemiddel med trientin, vil din læge måske ændre din daglige dosis, antallet af tabletter eller det antal gange, du dagligt indtager dem, når du skifter til behandling med Cuprior.

Dine symptomer kan i begyndelsen blive værre efter påbegyndelse af behandlingen. Hvis det sker, skal du kontakte til lægen.

Lægen vil regelmæssigt kontrollere dit blod og din urin for at sikre, at du får en passende dosis af Cuprior til at kontrollere dine symptomer og din kobberkoncentration.

Du skal kontakte lægen, hvis du får bivirkninger, da det kan være tegn på, at din dosis af Cuprior behøver justeres op eller ned.

Dette lægemiddel kan desuden nedsætte indholdet af jern i blodet, og lægen vil måske ordinere jerntilskud (se afsnittet "Brug af anden medicin sammen med Cuprior" nedenfor).

Hvis du har nyreproblemer, vil lægen regelmæssigt kontrollere, at behandlingsdosis er passende og ikke påvirker din nyrefunktion.

Det frarådes at kombinere trientin med et andet lægemiddel, der indeholder zink.

Der er beskrevet lupuslignende reaktioner (med symptomer, der kan bestå i vedholdende udslæt, feber, ledsmerter og træthed) hos nogle patienter, som har skiftet til lægemidler indeholdende trientin efter at have fået penicillamin. Det har imidlertid ikke kunnet fastslås, om reaktionen skyldtes trientin eller den forudgående penicillamin-behandling.

Børn og unge

Lægen vil oftere foretage undersøgelser for at sikre, at din koncentration af kobber holdes på et passende niveau med henblik på normal vækst og mental udvikling.

Det frarådes at anvende lægemidlet til børn under 5 år.

Brug af anden medicin sammen med Cuprior

Fortæl lægen, hvis du bruger anden medicin, har gjort det for nylig eller påtænker at gøre det.

Navnlig skal du fortælle lægen, om du allerede får jerntilskud eller får lægemidler mod fordøjelsesbesvær (lægemidler, der mindsker ubehaget efter måltider). Hvis du får sådanne lægemidler, er du måske nødt til at tage Cuprior på et andet tidspunkt af dagen, da Cuprior måske ellers ikke er så effektivt. Hvis du får jerntilskud, skal der gå mindst to timer efter at du har taget Cuprior, før du tager jerntilskud.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du bruger dette lægemiddel.

Det er meget vigtigt at fortsætte behandlingen for at nedsætte kobberkoncentrationen under graviditeten. Du og din læge skal gennemdrøfte de mulige fordele ved behandlingen og tage alle mulige risici i betragtning. Lægen vil rådgive dig om, hvilken behandling og hvilken dosis der er bedst i din situation.

Hvis du er gravid og får Cuprior, vil du blive overvåget gennem hele graviditeten med hensyn til eventuel påvirkning af barnet og ændringer i din kobberværdi. Når du har født dit barn, vil kobberindholdet i barnets blod ligeledes blive overvåget.

Det vides ikke, om Cuprior kan gå over i modermælken. Det er vigtigt at fortælle lægen, om du ammer eller har til hensigt at gøre det. Lægen vil så hjælpe dig med at afgøre, om du skal holde op med at amme eller holde op med at tage Cuprior, ud fra fordelene ved amning for barnet og fordelene ved Cuprior for dig. Lægen vil afgøre, hvilken behandling og hvilken dosis der er bedst i din situation.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Cuprior forventes ikke at påvirke din evne til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner.

Cuprior indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Cuprior

Tag altid dette lægemiddel nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Voksne

Hos voksne i alle aldre er den anbefalede totale dagsdosis 3 til 6 og en halv tabletter (svarende til i alt mellem 450 og 975 mg). Den totale dagsdosis fordeles på 2-4 mindre doser, der tages i løbet af dagen. Lægen vil fortælle dig, hvor mange tabletter du skal tage og hvor ofte i løbet af dagen. Tabletten kan om nødvendigt deles i to halvdele.

Brug til børn og unge (5 til 18 år)

Den dosis, du skal have, er sædvanligvis lavere end til en voksen og afhænger af din alder og din legemsvægt.

Den normale totale dagsdosis er mellem 225 og 600 mg (1 og en halv til 4 tabletter dagligt), som fordeles på 2-4 mindre doser, der tages i løbet af dagen. Lægen vil fortælle dig, hvor mange tabletter du skal tage og hvor ofte i løbet af dagen. Tabletterne kan deles, hvis det er nødvendigt.

Efter at du er begyndt på behandlingen, vil lægen måske tilpasse dosis afhængigt af reaktionen på behandlingen.

Synk tabletterne med vand. Tag lægemidlet på tom mave **mindst én time før et måltid eller to timer efter et måltid** og mindst én time før eller efter ethvert andet lægemiddel, føde eller mælk.

Hvis du tager jerntilskud, skal du tage det mindst to timer efter at have taget en dosis af Cuprior.

Hvis du har taget for meget Cuprior

Tag kun Cuprior, som det er ordineret til dig. Hvis du mener at have taget for meget Cuprior i forhold til, hvad du har fået besked på, skal du kontakte lægen eller apoteket.

Hvis du har taget for meget, kan du få kvalme, kaste op og blive svimmel.

Hvis du har glemt at tage Cuprior

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis. Spring den glemte dosis over og tag blot næste dosis til den sædvanlige tid.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide om brugen af lægemidlet.

Hvis du holder op med at tage Cuprior

Dette lægemiddel er til langtidsbehandling. Stop ikke behandlingen, medmindre lægen har sagt, at du skal gøre det, også selv om du føler dig bedre, da Wilsons sygdom er en livsvarig sygdom.

Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide om brugen af lægemidlet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Der er indberettet følgende bivirkninger:

Almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 10 personer):

- Kvalme

Ikke almindelige (forekommer hos op til 1 ud af 100 personer):

- Hududslæt
- Rødme af huden (erytem)
- Kløe

- anæmi

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke beregnes ud fra forhåndenværende data):

- Mavebesvær og -ubehag, herunder svære mavesmerter (duodenitis)
- Inflammation af tarmen, som kan medføre fx mavesmerter, tilbagevendende diarré og blodig afføring (colitis)
- Nedsat antal røde blodlegemer pga. lavt jernindhold i blodet (jernmangel)
- Nældefeber (urticaria)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apoteket, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt her. Du kan desuden indberette bivirkninger direkte gennem **det nationale indberetningssystem**, der er anført i [Appendiks V](#). Ved at indberette bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring af Cuprior

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet eller skraldespanden. Spørg på apoteket, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Dette vil medvirke til at skåne miljøet.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Cuprior indeholder:

- Aktivt stof: trientin. Hver filmovertrukket tablet indeholder trientintetrahydrochlorid svarende til 150 mg trientin.
- Øvrige indholdsstoffer:

Tabletterne indhold: mannitol, silica, kolloid, vandfri og glyceroldibehenat..

Tablettens filmovertræk: polyvinylalkohol, talcum, titandioxid (E 171), glycerolmonocaprylocaprat (Type I), gul jernoxid (E 172) og natriumlaurilsulfat (se afsnit 2 "Cuprior indeholder natrium").

Udseende og pakningsstørrelser

Cuprior er gule aflange filmovertrukne tabletter, 16 mm x 8 mm, med delekærv på hver side.

Cuprior fås i blisters med 72 eller 96 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Frankrig

Fremstiller

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Frankrig

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan også finde oplysningerne ved at aflæse nedenstående QR-kode med en smartphone, eller gennem webstedet *QR code to be included* <http://www.cuprior.com>

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>. Der er også links til andre websteder om sjældne sygdomme og om, hvordan de behandles.