

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cuprior 150 mg, kalvopäällysteinen tabletti

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää trientiinitetrahydrokloridia määrän, joka vastaa 150 mg:aa trientiiniä.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen (tabletti)

Keltainen pitkulainen kalvopäällysteinen tabletti, jonka koko on 16 x 8 mm ja jonka molemmalla puolella on jakouurre.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cuprior on tarkoitettu Wilsonin taudin hoitoon aikuisille, nuorille ja vähintään 5-vuotiaille lapsille, jotka eivät siedä D-penisillamiinihoitoa.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon voi aloittaa ainoastaan sellainen erikoislääkäri, jolla on kokemusta Wilsonin taudin hoidosta.

Annostus

Aloituserannoksena käytetään yleensä annosalueen pienintä annosta. Annosta säädetään potilaan kliinisen vasteen mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Aikuiset

Suosittelun annos on 450–975 mg (3 – 6 ja puoli kalvopäällysteistä tablettia) päivässä jaettuna kahdesta neljään annokseen.

Pediatriset potilaat

Aloituserannos on pienempi kuin aikuisilla ja määräytyy iän mukaan, ja se voidaan laskea painon perusteella. Annosta säädetään lapsen kliinisen vasteen mukaisesti (ks. kohta 4.4).

Lapset ja nuoret (≥ 5 – 18-vuotiaat)

Annos on yleensä 225–600 mg (1 ja puoli – 4 kalvopäällysteistä tablettia) päivässä jaettuna kahdesta neljään annokseen.

Alle 5-vuotiaat lapset

Trientiinin turvallisuutta ja tehoa alle 5 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Lääkemuoto ei sovellu alle 5-vuotiaille lapsille.

Cupriorin suositellut annokset on annettu milligrammoina trientiiniä emäksenä (ei siis milligrammoina trientiinitetrahydrokloridisuolaa).

Eriyispotilasryhmät

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla.

Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavista potilaista on vain vähän tietoa. Annosta ei tarvitse muuttaa näillä potilailla (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Cuprior on tarkoitettu otettavaksi suun kautta. Kalvopäällysteiset tabletit on nieltävä veden kera. Annosta voidaan tarkentaa tai tabletin antoa voidaan helpottaa puolittamalla tabletti tarvittaessa kahteen yhtä suureen osaan.

On tärkeää, että Cuprior annetaan tyhjään vatsaan vähintään tuntia ennen aterialta tai kaksi tuntia aterian jälkeen. Cupriorin ja toisen lääkevalmisteen, ruuan tai maidon nauttimisen välissä on oltava vähintään tunti (ks. kohta 4.5).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyyks vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kun potilas on aiemmin käyttänyt toista trientiinin lääkevalmistettä, on suositeltavaa noudattaa varovaisuutta, sillä trientiinin emäksenä ilmoitetut annokset eivät välttämättä ole vastaavat (ks. kohta 4.2).

Trientiini on kelatoiva aine, jonka on havaittu laskevan seerumin rautapitoisuutta. Lisärauta voi olla tarpeen, jos potilaalla on raudanpuuteanemia. Rautalisä on annettava eri aikaan (ks. kohta 4.5).

Trientiinin ja sinkin yhdistelmää ei suositella. Niiden samanaikaisesta käytöstä on vain vähän tietoa eikä täsmällisiä annossuosituksia voida antaa.

Aiemmin D-penisillamiinia saaneilla potilailla on ilmoitettu lupuksen kaltaisia reaktioita myöhemmän trientiinihoidon aikana. Ei kuitenkaan ole tiedossa, onko niillä syy-yhteyttä trientiinin kanssa.

Seuranta

Cuprioria saavat potilaat tarvitsevat säännöllistä lääkärin valvontaa. Oireiden asianmukaista hallintaa ja kuparipitoisuuksia on seurattava, jotta annos voidaan optimoida (ks. kohta 4.2).

Ylläpito-hoidon tarkoituksena on pitää vapaan kuparin pitoisuudet seerumissa hyväksyttävissä rajoissa. Hoidon seurannan kannalta luotettavin indeksi on seerumin vapaan kuparipitoisuuden määrittäminen. Se lasketaan vähentämällä kuparin kokonaispitoisuudesta seruloplasmiiniin sitoutuneen kuparin määrä (vapaan kuparin normaalipitoisuus seerumissa on yleensä 100–150 mikrogrammaa litraa kohden).

Kuparin erittymistä virtsaan voidaan mitata hoidon aikana. Koska kelaatiohoito lisää kuparin pitoisuutta virtsassa, erittyminen virtsaan ei anna tarkkaa kuvaa kuparin liiallisesta kertymisestä elimistöön, mutta mittaus voi olla hyödyllinen hoitomyyntyvyyden arvioinnissa.

Kelaatiohoidon alussa voi ilmetä kliinisten oireiden, kuten neurologisten oireiden, pahenemista, koska seerumissa on liikaa vapaata kuparia hoidon alkuvaiheessa. Tarkka seuranta on tarpeen, jotta annos voidaan optimoida ja hoitoa säätää tarvittaessa.

Erytispotilasryhmät

Ylihoitoon liittyy kuparinpuutteen riski. Ylihoitoon viittaavia merkkejä on seurattava varsinkin silloin, kun kuparin tarve voi muuttua esimerkiksi raskauden aikana (ks. kohta 4.6) ja lapsilla, joilla kuparipitoisuuksien asianmukainen hallinta on tarpeen, jotta lapsen asianmukainen kasvu ja henkinen kehitys voidaan varmistaa.

Trientiiniä saavat munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat tarvitsevat säännöllistä lääkärin valvontaa oireiden ja kuparipitoisuuksien asianmukaista hallintaa varten. Myös näiden potilaiden munuaisten toimintaa on suositeltavaa seurata tarkasti (ks. kohta 4.2).

Natrium

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Trientiinin on havaittu vähentävän seerumin rautapitoisuuksia, mahdollisesti vähentämällä raudan imeytymistä, ja rautalisien käyttö voi olla tarpeen. Koska rauta ja trientiini voivat myös ehkäistä toistensa imeytymistä, lisärauta on otettava, kun trientiinin ottamisesta on kulunut vähintään kaksi tuntia.

Koska trientiini imeytyy heikosti suun kautta otettuna ja koska sen pääasiallinen vaikutusmekanismi edellyttää systeemistä altistumista (ks. kohta 5.1), on tärkeää, että kalvopäällysteiset tabletit otetaan tyhjään vatsaan vähintään tuntia ennen ateriala tai vähintään kaksi tuntia aterian jälkeen. Cupriorin ja toisen lääkevalmisteen, ruuan tai maidon nauttimisen välissä on oltava vähintään tunti (ks. kohta 4.2). Näin voidaan maksimoida trientiinin imeytyminen ja pienentää sitä todennäköisyyttä, että lääkevalmiste sitoutuu maha-suolikanavan metalleihin. Ruokaa koskevia yhteisvaikutustutkimuksia ei ole kuitenkaan tehty, joten ei tiedetä, miten paljon ruokailu vaikuttaa systeemiseen trientiinialtistukseen.

Vaikka ei ole näyttöä siitä, että kalsiumia tai magnesiumia sisältävät antasidit muuttaisivat trientiinin vaikutusta, on hyvän käytännön mukaista ottaa tällaiset valmisteet eri aikaan.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Trientiinin käytöstä raskaana olevilla naisilla on vain vähän tietoja.

Eläinkokeissa havaittiin lisääntymiseen kohdistuvaa toksisuutta, joka todennäköisesti johtui trientiinin aiheuttamasta kuparinpuutteesta (ks. kohta 5.3).

Cuprioria saa käyttää raskauden aikana vain huolellisen hoidon hyötyjen ja riskien yksilöllisen arvioinnin jälkeen. Huomioitavia seikkoja ovat itse sairauteen liittyvät riskit, saatavilla oleviin vaihtoehtoihin hoitoihin liittyvät riskit sekä trientiinin mahdolliset teratogeeniset vaikutukset (ks. kohta 5.3).

Koska kuparia tarvitaan normaaliin kasvuun ja henkiseen kehitykseen, annoksen säätäminen voi olla tarpeen, jotta sikiölle ei aiheudu kuparinpuutetta. Potilaan tarkka valvonta on olennaisen tärkeää (ks. kohta 4.4).

Raskautta on seurattava tarkasti, jotta mahdolliset sikiön kehityshäiriöt havaitaan ja jotta äidin seerumin kuparipitoisuutta voidaan arvioida koko raskauden ajan. Käytettävää trientiiniannosta on säädettävä siten, että seerumin kuparipitoisuudet pysyvät normaaleissa rajoissa.

Trientiinihoitoa saaneille äideille syntyneiden lasten seerumin kuparipitoisuuksia on tarkkailtava tarvittaessa.

Imetys

Ei tiedetä, erittykö trientiini ihmisen rintamaitoon. Vastasyntyneisiin/vauvoihin kohdistuvaa riskiä ei voida sulkea pois. On päätettävä lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Cuprior-hoito ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, vaikuttaako trientiini ihmisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Cupriorilla ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Trientiinin yleisimmin ilmoitettu haittavaikutus on pahoinvointi. Vakavaa raudanpuuteanemiaa ja vakavaa paksusuolitulehdusta voi ilmetä hoidon aikana.

Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu, kun trientiiniä käytetään Wilsonin taudin hoitoon. Haittavaikutusten yleisyys määritellään seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinluokka	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	<i>Melko harvinainen:</i> sideroplastinen anemia <i>Tuntematon:</i> raudanpuuteanemia.
Ruoansulatuselimistö	<i>Yleinen:</i> pahoinvointi. <i>Tuntematon:</i> pohjukaissuolitulehdus, paksusuolitulehdus (mukaan lukien vakava paksusuolitulehdus).
Iho ja ihonalainen kudos	<i>Melko harvinainen:</i> ihottuma, kutina, punoitus. <i>Tuntematon:</i> nokkosihottuma.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Trientiinin yliannostustapauksista on saatu yksittäisiä ilmoituksia. Tapauksissa, joissa trientiinin määrä emäksenä oli enintään 20 g, ei raportoitu ilmeisiä haittavaikutuksia. Suuri yliannostus, jossa trientiinin määrä emäksenä oli 40 g, johti itsestään rajoittuvaan huimaukseen ja oksenteluun ilman muita ilmoitettuja kliinisiä seurauksia tai merkittäviä biokemiallisia poikkeavuuksia.

Trientiinin akuuttiin yliannostukseen ei ole olemassa vastalääkettä.

Krooninen ylihoito voi johtaa kuparinpuutteeseen ja palautuvaan sideroblastianemiaan. Ylihoitoa ja liiallista kuparin poistumista voidaan valvoa seuraamalla kuparin eritystä virtsaan ja seruloplasmiiniin sitoutumattoman kuparin määrää. Tarkka seuranta on tarpeen, jotta annos voidaan optimoida ja hoitoa säätää tarvittaessa (ks. kohta 4.4).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut ruuansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat valmisteet, erilaiset ruuansulatuskanavaan ja aineenvaihduntaan vaikuttavat valmisteet, ATC-koodi: A16AX12.

Vaikutusmekanismi

Trientiini on kuparia kelatoiva aine, jonka pääasiallinen vaikutusmekanismi on poistaa imeytyntä kuparia elimistössä muodostamalla stabiili kompleksi, joka poistuu virtsan kautta. Trientiini saattaa myös kelatoida kuparia suolistossa ja estää siten kuparin imeytymistä.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta otettu trientiini imeytyy heikosti ja vaihtelevasti Wilsonin tautia sairastavilla potilailla. Cupriorin farmakokineettistä profiilia on arvioitu terveillä miehillä ja naisilla, kun trientiiniä otettiin suun kautta kerta-annoksena 450 mg, 600 mg ja 750 mg. Trientiinin pitoisuudet plasmassa nousivat nopeasti annostelun jälkeen, ja keskimääräinen huippupitoisuus saavutettiin 1,25–2 tunnin kuluttua. Sen jälkeen trientiinin pitoisuus plasmassa laski monivaiheisesti: ensin nopeasti ja sitten seurasi hitaampi eliminaatiovaihe. Miesten ja naisten yleiset farmakokineettiset profiilit olivat samankaltaisia, joskin trientiinin pitoisuudet olivat suurempia miehillä.

Jakautuminen

Trientiinin jakautumisesta elimiin ja kudoksiin on vain vähän tietoa.

Biotransformaatio

Trientiini asetyloituu kahdessa pääaineenvaihduntatuotteessa, N(1)-asetyylitrietyleenitetramiinissa (MAT) ja N(1),N(10)-diasetyylitrietyleenitetramiinissa (DAT). MAT saattaa myös vaikuttaa Cupriorin yleiseen kliiniseen aktiivisuuteen, mutta vielä ei ole määritetty, miten suuri vaikutus sillä on Cupriorin kuparipitoisuuksiin kohdistuvaan vaikutukseen.

Eliminaatio

Trientiini ja sen aineenvaihduntatuotteet erittyvät nopeasti virtsaan, mutta pieniä trientiinin pitoisuuksia havaittiin plasmassa vielä 20 tunnin kuluttua. Imeytymätön trientiini poistuu elimistöstä ulosteen mukana.

Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Ihmisten plasma-altistuksen ja suun kautta otettujen trientiiniannosten välillä on lineaarinen suhde.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Trientiiniä koskevien prekliinisten tietojen mukaan haittavaikutuksia ei ole todettu kliinisissä tutkimuksissa, mutta niitä on todettu koe-eläimillä, jotka ovat saaneet hoitoannoksia vastaavia määriä lääkeainetta. Siksi haitoilla voi olla kliinistä merkitystä.

Toistuvan annostelun myrkyllisyys

Kun trientiiniä annettiin hiirille juomavedessä, keuhkojen interstitiumin tulehdukset ja maksan periportaalinen rasvoittuminen yleistyivät. Hematopoeettista solujen lisääntymistä ilmeni urosten pernessä. Uroksilla munuaisten paino ja ruumiinpaino laskivat, samoin munuaisten sytoplasmisen vakuolisaation ilmaantuvuus. NOAEL-arvoksi määritettiin noin 92 mg/kg/vrk uroksille ja 99 mg/kg/vrk naaraille. Rottien, jotka olivat saaneet suun kautta trientiiniä enintään 600 mg/kg/vrk 26 viikon ajan, histopatologiassa ilmeni annos-sidonnaista ilmaantuvuutta ja vakavaa fokaalista kroonista interstitiaalista keuhkokuumetta, johon liittyi keuhkorakkuloiden seinämän fibroosia. Keuhkojen mikroskooppisten muutosten katsottiin viittaavan sitkeään tulehdusreaktioon tai sitkeään alveolisoluihin kohdistuvaan toksiseen vaikutukseen. Kun trientiinin ärsytysominaisuudet huomioidaan, arvioitiin, että havaittu krooninen interstitiaalinen keuhkokuume selittyi trientiinin sytotoksisella vaikutuksella, kun se kertyy ilmatiehyiden epiteelisoluihin ja pneumosyytteihin. Nämä löydökset eivät olleet palautuvia. Rottien NOAEL-arvoksi määritettiin 50 mg/kg/vrk naaraille. Uroksille ei määritetty NOAEL-arvoa.

Koirilla, jotka saivat trientiiniä suun kautta enintään 300 mg/kg/vrk, ilmeni toistuvan annoksen toksisuustutkimuksissa kliinisiä neurologisia ja/tai tuki- ja liikuntaelinoireita (kävelyn häiriöitä, ataksiaa, raajojen heikkoutta, ruumiin vapinaa), jotka johtuivat trientiinin kuparia poistavasta vaikutuksesta. NOAEL-arvoksi määritettiin 50 mg/kg/vrk, jolloin turvamarginaali oli noin 4 uroksilla ja 17 naarilla verrattuna ihmisten hoitoannoksilla tapahtuvaan altistumiseen.

Genotoksisuus

Trientiinillä on ilmennyt positiivisia vaikutuksia *in vitro* -genotoksisuustutkimuksissa, kuten Amesin testissä ja nisäkäsoluten genotoksisuuskokeissa. *In vivo* trientiini oli kuitenkin negatiivinen hiiren mikrotumakokeessa.

Lisääntymis- ja kehitysmyrkyllisyys

Kun jyrksijöille syötettiin raskauden aikana trientiiniä sisältävää ruokavaliota, resorptioiden yleisyys ja täysiaikaisina syntyneiden poikkeavien sikiöiden yleisyys lisääntyi annossidonnaisesti. Nämä vaikutukset saattavat johtua trientiinin aiheuttamasta kuparin- ja sinkinpuutteesta.

Paikallinen toleranssi

In silico -tiedot ennustavat, että trientiinillä on ärsyttäviä ja herkistäviä ominaisuuksia. Marsuilla tehdyissä maksimointikokeissa ilmoitettiin positiivisia tuloksia herkistymispotentialin osalta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tabletin ydin

Mannitoli
Kolloidinen vedetön piidioksidi
Glyseroli, dibehenaatti

Tabletin kalvopäällyste

Polyvinyylialkoholi
Talkki
Titaanidioksidi (E 171)
Glyserolimonokaprylokapraatti (tyyppi I)
Keltainen rautaoksidi (E 172)
Natriumlauryylisulfaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

oPA/alu/PVC//alu-läpipainopakkaukset. Yksi läpipainopakkaus sisältää 8 kalvopäällysteistä tablettia.
Pakkauskoko: 72 tai 96 kalvopäällysteistä tablettia.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1199/001 72 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/17/1199/002 96 kalvopäällysteistä tablettia

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. syyskuuta 2017
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18. elokuuta 2022

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA(T) VALMISTAJA(T)

Erän vapauttamisesta vastaavan (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Ranska

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2)

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan modulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**ULKOPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Cuprior 150 mg, kalvopäällysteinen tabletti
trientiini

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää trientiinitetrahydrokloridia määrän, joka vastaa 150 mg:aa trientiiniä.

3. LUETTELO APUAINEISTA**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Tabletti, kalvopäällysteinen
72 kalvopäällysteistä tablettia
96 kalvopäällysteistä tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Pakkausseloste on saatavana osoitteessa *lisättävä QR-koodi* <http://www.cuprior.com>

Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

Otetaan tyhjään vatsaan vähintään tuntia ennen ateriaa tai kaksi tuntia aterian jälkeen. Cupriorin ja toisen lääkevalmisteen, ruuan tai maidon nauttimisen välissä on oltava vähintään tunti.

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris, Ranska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/17/1199/001 72 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/17/1199/002 96 kalvopäällysteistä tablettia

13. ERÄNUMERO

Erä

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Cuprior 150 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cuprior 150 mg, kalvopäällysteinen tabletti
trientiini

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Orphalan

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Erä

5. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Cuprior 150 mg, kalvopäällysteinen tabletti trientiini

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset sivuvaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Cuprior on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cuprioria
3. Miten Cuprioria otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Cupriorin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Cuprior on ja mihin sitä käytetään

Cuprior on Wilsonin taudin hoitoon tarkoitettu lääke, jonka vaikuttava aine on trientiini.

Wilsonin tauti on perinnöllinen sairaus, jossa elimistö ei pysty kuljettamaan kuparia elimistössä normaalisti tai poistamaan kuparia normaalilla tavalla eli erittämällä maksasta suoleen. Tällöin ruuasta ja juomasta saadut pienet kuparimäärät kertyvät suuriksi pitoisuuksiksi, jotka voivat vahingoittaa maksaa tai aiheuttaa hermosto-ongelmia. Tämä lääke vaikuttaa pääasiassa sitoutumalla elimistön kupariin. Sen jälkeen kupari voi poistua virtsan kautta ja kuparipitoisuudet laskevat. Se voi myös sitoutua kupariin suolessa ja vähentää elimistöön kertyvän kuparin määrää.

Cuprioria annetaan aikuisille, nuorille ja vähintään 5-vuotiaille lapsille, jotka eivät siedä toista tämän sairauden hoitoon käytettyä lääkettä nimeltä penisillamiini.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Cuprioria

Älä ota Cuprioria

- jos olet allerginen trientiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Cuprioria.

Jos käytät jo toista trientiinilääkettä, lääkäri saattaa muuttaa päivittäistä annosta, tablettien määrää tai annosten määrää, kun siirryt Cuprior-hoitoon.

Oireet saattavat aluksi pahentua hoidon aloittamisen jälkeen. Jos näin käy, kerro siitä lääkärille.

Lääkäri tarkastaa säännöllisesti veren ja virtsan. Näin voidaan varmistaa, että saat oikean määrän Cuprioria, jotta oireet ja kuparin pitoisuudet pysyvät asianmukaisesti hallinnassa.

Kerro lääkärille kaikista mahdollisista haittavaikutuksista, sillä Cuprior-annosta voi olla tarpeen nostaa tai laskea.

Tämä lääke saattaa myös laskea veren rautapitoisuutta, ja lääkäri saattaa määrätä lisärautaa (ks. kohta ”Muut lääkevalmisteet ja Cuprior” jäljempänä).

Jos sinulla on munuaisongelmia, lääkäri tarkastaa säännöllisesti, että hoitoannos on asianmukainen eikä vaikuta munuaisten toimintaan.

Trientiinin yhdistämistä toiseen sinkkiä sisältävään lääkkeeseen ei suositella.

Potilailla, jotka ovat siirtyneet käyttämään trientiiniä penisillamiinin jälkeen, on ilmoitettu lupuksen kaltaisia reaktioita (kuten sitkeää ihottumaa, kuumetta, nivelkipua ja väsymystä). Ei kuitenkaan pystytty määrittämään, johtuivatko reaktiot trientiinistä vai aikaisemmasta penisillamiinihoidosta.

Lapset ja nuoret

Lääkäri tarkastaa usein, että kuparipitoisuudet pysyvät sellaisella tasolla, että normaali kasvu ja henkinen kehitys ovat mahdollisia.

Tätä lääkettä ei suositella alle 5-vuotiaille lapsille.

Muut lääkevalmisteet ja Cuprior

Kerro lääkärille, jos parhaillaan otat tai olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä.

Kerro lääkärille varsinkin, jos otat jo lisärautaa tai käytät ruuansulatusvaivoihin tarkoitettuja lääkkeitä (lääkkeitä, jotka helpottavat oloa ruokailun jälkeen). Jos käytät tällaisia lääkkeitä, Cuprior on ehkä otettava eri aikaan päivästä, sillä muuten Cupriorin teho voi laskea. Jos käytät lisärautaa, varmista, että Cupriorin ja lisäraudan ottamisen välissä on vähintään kaksi tuntia.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Hoidon jatkaminen on erittäin tärkeää, jotta kuparipitoisuutta voidaan laskea raskauden aikana. Keskustele lääkärin kanssa hoidon mahdollisista hyödyistä ja kaikista mahdollisista riskeistä. Lääkäri neuvoo, mikä hoito ja mikä annos on tilanteessa paras.

Jos olet raskaana ja otat Cuprioria, lääkäri seuraa raskauden aikana mahdollisia vaikutuksia vauvaan ja muutoksia elimistösi kuparipitoisuuksissa. Kun vauva syntyy, myös vauvan veren kuparipitoisuutta seurataan.

Ei tiedetä, erittyykö Cuprior rintamaitoon. On tärkeää kertoa lääkärille, jos imetät tai aiot imettää. Lääkäri auttaa päättämään, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Cupriorin käyttö ottaen huomioon rintaruokinnasta aiheutuvat hyödyt lapselle ja hoidosta koituvat hyödyt äidille. Lääkäri päättää, mikä hoito ja mikä annos on tilanteessa paras.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Cuprior ei todennäköisesti vaikuta ajokykyyn tai kykyyn käyttää koneita.

Cuprior sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

3. Miten Cuprioria otetaan?

Ota tätä lääkettä aina juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Aikuiset

Suosittelun päivittäinen annos kaikenikäisille aikuisille on 3 – 6 ja puoli tablettia (yhteensä 450–975 mg). Tämä päiväannos jaetaan kahdesta neljään annokseen, jotka otetaan päivän mittaan. Lääkäri kertoo, kuinka monta tablettia otat ja kuinka monta kertaa päivässä. Tabletit voi puolittaa tarvittaessa.

Käyttö lapsille ja nuorille (5–18-vuotiaille)

Annos on yleensä pienempi kuin aikuisilla. Se määräytyy iän ja painon mukaan.

Päivittäinen annos on yleensä yhteensä 225–600 mg (1 ja puoli – 4 tablettia päivässä). Se jaetaan kahdesta neljään pienempään annokseen, jotka otetaan päivän mittaan. Lääkäri kertoo, kuinka monta tablettia otat ja kuinka monta kertaa päivässä. Tabletit voi puolittaa tarvittaessa.

Lääkäri saattaa muuttaa annosta hoidon aloittamisen jälkeen sen mukaan, miten vastaat hoitoon.

Nielaise tabletit veden kera. Ota tämä lääke tyhjään vatsaan **vähintään tuntia ennen aterialta tai kaksi tuntia aterian jälkeen**. Cupriorin ja toisen lääkevalmisteen, ruuan tai maidon nauttimisen välissä on oltava vähintään tunti.

Jos otat lisärautaa, ota se vähintään kaksi tuntia Cuprior-annoksen jälkeen.

Jos otat enemmän Cuprioria kuin sinun pitäisi

Ota Cuprioria siten kuin lääkäri on määrännyt. Jos olet saattanut ottaa Cuprioria enemmän kuin lääkäri on neuvonut, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos otat enemmän kuin sinun pitäisi, sinulla saattaa esiintyä pahoinvointia, oksentelua ja huimausta.

Jos unohdat ottaa Cuprioria

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi annoksen. Jätä unohtunut annos väliin ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

Jos lopetat Cupriorin käytön

Tämä lääke on tarkoitettu pitkäaikaiseen käyttöön. Älä lopeta hoitoa ilman lääkärin lupaa, vaikka olisi olisi parempi, sillä Wilsonin tauti on elinikäinen sairaus.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu:

Yleiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä kymmenestä)

- pahoinvointi

Melko harvinaiset (voivat esiintyä enintään yhdellä henkilöllä sadasta)

- ihottuma
- ihon punoitus
- kutina
- anemia

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

- vatsan meneminen sekaisin ja vatsavaivat, mukaan lukien vakava vatsakipu (pohjukaisuolitulehdus)

- suolistotulehdus, joka voi aiheuttaa esimerkiksi vatsakipua, toistuvaa ripulia ja verta ulosteessa (paksusuolitulehdus)
- veren vähäisestä rautapitoisuudesta johtuva vähäinen punasolujen määrä (raudanpuute)
- nokkosihottuma (nokkosrokko).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Cupriorin säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääke ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Cuprior sisältää

- Vaikuttava aine on trientiini. Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää trientiinitetrahydrokloridia määrän, joka vastaa 150 mg:aa trientiiniä.
- Muut aineet ovat:

Tabletin ydin: mannitoli, kolloidinen vedetön piidioksidi ja glyserolidibehenaatti.

Tabletin kalvopäällyste: polyvinyylialkoholi, talkki, titaanidioksidi (E 171), glyserolimonokaprylokapraatti (tyyppi I), keltainen rautaoksidi (E 172) ja natriumlauryylisulfaatti (ks. kohta 2, ”Cuprior sisältää natriumia”).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)

Cuprior-tabletit ovat keltaisia, pitkulaisia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden koko on 16 x 8 mm ja joiden molemmalla puolella on jakouurre.

Cuprior on saatavilla 72 tai 96 kalvopäällysteistä tablettia sisältävissä läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
Ranska

Valmistaja

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
Ranska

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoja saa myös näyttämällä seuraavaa QR-koodia älypuhelimelle *lisättävä QR-koodi* tai osoitteesta <http://www.cuprior.com>

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla <http://www.ema.europa.eu>. Siellä on myös linkkejä muille harvinaisia sairauksia ja niiden hoitoja käsitteleville verkkosivuille.