

**I PRIEDAS**  
**PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA**

## 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cufence 100 mg kietosios kapsulės  
Cufence 200 mg kietosios kapsulės

## 2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Cufence 100 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 150 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 100 mg trientino.

Cufence 200 mg kietosios kapsulės

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 300 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 200 mg trientino.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

## 3. FARMACINĖ FORMA

Kietoji kapsulė.

Cufence 100 mg kietosios kapsulės

Baltos spalvos, ovalo formos 3 dydžio kapsulė, ant kapsulės pilku rašalu išspausdinta „Cufence 100“.

Cufence 200 mg kietosios kapsulės

Baltos spalvos, ovalo formos 0 dydžio kapsulė, ant kapsulės pilku rašalu išspausdinta „Cufence“.

## 4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

### 4.1 Terapinės indikacijos

Cufence skirtas Vilsono liga sergančių suaugusiųjų, paauglių ir vaikų nuo 5 metų, kurie netoleruoja vaistinių preparatų su D-penicilaminu, gydymui.

### 4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Gydymą gali pradėti tik gydytojai specialistai, turintys Vilsono ligos gydymo patirties.

Dozavimas

Iprastais atvejais pradinė dozė turi atitikti mažiausią rekomenduojamą dozę, vėliau ją reikia pritaikyti, atsižvelgiant į paciento klinikinį atsaką (žr. 4.4 skyrių).

Rekomenduojama dozė yra 800–1 600 mg per parą ir ji dalijama į 2–4 dozes.

Rekomenduojamos Cufence dozės išreiškiamos trientino bazės miligramais (t. y. ne trientino dihidrochlorido druskos miligramais) (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

*Senyvi žmonės*

Nepakanka klinikinės informacijos apie Cufence leidžiančios nustatyti, ar skiriasi senyvų ir jaunesnių pacientų atsakas į gydymą. Apskritai dozė turi būti parenkama atsargiai, paprastai pradedant nuo mažiausios suaugusiesiems rekomenduojamos dozės, atsižvelgiant į tai, kad dažniau susilpnėja kepenų, inkstų ar širdies funkcijos, sergama gretutinėmis ligomis ir taikomas kitas gydymas.

#### *Inkstų funkcijos sutrikimas*

Informacijos, susijusios su pacientais, kurių inkstų funkcija sutrikusi, yra nedaug. Todėl pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozė yra tokia pati kaip suaugusiesiems. Specialias atsargumo priemones žr. 4.4 skyriuje.

#### *Kepenų funkcijos sutrikimas*

Informacijos, susijusios su pacientais, kurių kepenų funkcija sutrikusi, yra nedaug. Todėl pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, rekomenduojama dozė yra tokia pati kaip suaugusiesiems. Specialias atsargumo priemones žr. 4.4 skyriuje.

#### *Pacientai, kuriems pradžioje yra kepenų pažeidimo simptomų*

Pacientams, kuriems pradžioje yra kepenų pažeidimo simptomų, rekomenduojama dozė yra tokia pati kaip rekomenduojama suaugusiųjų dozė. Vis dėlto, pradėjus gydymą Cufence, patariama kas dvi ar tris savaites stebėti pacientus, kuriems yra kepenų pažeidimo simptomų.

#### *Pacientai, kuriems pradžioje yra neurologinių simptomų*

Dozės rekomendacijos tokios pačios kaip suaugusiesiems. Vis dėlto, dozė turi būti didinama saikingai ir atsargiai, atsižvelgiant į paciento klinikinį atsaką, pvz., tremoro pasunkėjimą, nes gydymo pradžioje pacientams galimas neurologinių simptomų pablogėjimo pavojus (žr. 4.4 skyrių). Pradėjus gydymą Cufence, taip pat patariama kas savaitę arba kas dvi savaites stebėti pacientus, kuriems pasireiškia neurologiniai simptomai, kol bus pasiekta tikslinė dozė.

#### Vaikų populiacija

Dozė yra mažesnė nei suaugusiesiems, ji priklauso nuo amžiaus ir kūno svorio. Dozė turi būti koreguojama atsižvelgiant į klinikinį atsaką; pradedant gydymą vartotina 400–1 000 mg (žr. 4.4 skyrių).

#### *Jaunesni nei 5 metų vaikai*

Cufence saugumas ir veiksmingumas vaikams nuo 0 iki 5 metų dar neištirti. Duomenų nėra.

#### Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

Kapsules reikia nuryti jų nesuardžius, užsigeriant vandeniu.

Svarbu, kad Cufence būtų vartojama tuščiu skrandžiu, likus bent valandai iki arba praėjus dviem valandoms po valgio, o prieš vartojant kitus vaistinius preparatus, maisto produktus ar pieną arba jų pavartojus praeitų bent valanda (žr. 4.5 skyrių).

### **4.3 Kontraindikacijos**

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

### **4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Paciento gydymą keičiant kitos farmacinės formos trientino vaistiniu preparatu, patariama būti atsargiems, nes yra įvairių trientino druskų, kurios gali turėti skirtingą trientino (bazės) kiekį ir skirtingą biologinį prieinamumą. Gali prireikti koreguoti dozę (žr. 4.2 skyrių).

Trientinas yra cheluojanti medžiaga, kuri, kaip nustatyta, sumažina geležies koncentraciją serume. Kai kuriais atvejais gali prirėkti papildomai vartoti geležies. Kartu vartojama geriamoji geležis turi būti geriamoji skirtingu metu nei trientinas (žr. 4.5 skyrių).

Trientino ir cinko derinys yra nerekomenduojamas. Duomenų apie tuo pat metu vartojamų šių vaistinių preparatų poveikį nėra daug ir negalima pateikti konkrečių rekomendacijų dėl jų dozių.

Nėra įrodymų, kad kalcio ir magnio antacidiniai vaistiniai preparatai pakeistų trientino veiksmingumą, tačiau rekomenduojama atskirti jų vartojimą (žr. 4.5 skyrių).

Pranešta, kad pacientus, kurie anksčiau buvo gydomi D-penicilaminu, toliau gydant trientinu pasireiškė į vilkligę panašių reakcijų. Vis dėlto neįmanoma nustatyti, ar šių reakcijų priežastis buvo trientinas.

### Stebėjimas

Cufence gydomiems pacientams reikalinga nuolatinė medicininė priežiūra ir stebėjimas naudojant visus turimus klinikinius duomenis, kad būtų galima tinkamai kontroliuoti klinikinius simptomus ir vario koncentraciją, kad būtų galima optimaliai gydyti. Rekomenduojama, kad stebėjimo dažnis būtų bent du kartus per metus. Rekomenduojama dažniau stebėti pradinį gydymo etapą ir ligos progresavimo etapus arba kai gydančio gydytojo sprendimu koreguojama dozė (žr. 4.2 skyrių).

Palaikomojo gydymo tikslas – palaikyti laisvo vario kiekį plazmoje (dar vadinamą ne ceruloplazmino plazmos variu) ir vario išsiskyrimą su šlapimu nurodytose ribose.

Kaip gydymo stebėjimo rodiklis gali būti naudingas laisvojo vario kiekis serume, apskaičiuojamas nustatant bendrojo vario kiekio ir prie ceruloplazmino prisijungusio vario kiekio skirtumą (normalus laisvojo vario kiekis serume paprastai svyruoja nuo 100 iki 150 mikrogramų litre).

Gydymo metu taip pat galima matuoti su šlapimu išsiskiriančio vario kiekį. Kadangi dėl chelatinio gydymo padidėja vario išsiskyrimas su šlapimu, vario perteklius organizme gali būti / bus nustatomas netiksliai, tačiau šis kiekis gali būti naudingas norint nustatyti, ar laikomasi gydymo.

Atitinkamų vario parametrų tikslinių intervalų taikymas aprašytas su Vilsono liga susijusiose klinikinės praktikos gairėse.

Kaip ir gydant visais vario kiekį mažinančiais vaistiniais preparatais, per daug intensyvus gydymas gali sukelti vario trūkumą, o tai ypač pavojinga vaikams ir nėščioms moterims (žr. 4.6 skyrių), nes varis reikalingas normaliam augimui ir protinei raidai. Todėl reikia stebėti, ar nepasireiškia pernelyg intensyvaus gydymo požymiai.

Trientiną vartojantiems pacientams, kurių inkstų ir (arba) kepenų funkcija sutrikusi, reikalinga nuolatinė medicininė priežiūra, kad jiems pasireiškiantys simptomai ir vario kiekis jų serume būtų tinkamai kontroliuojami. Rekomenduojama atidžiai stebėti šių pacientų inkstų ir (arba) kepenų funkciją (žr. 4.2 skyrių).

Chelatinio gydymo pradžioje dėl perteklinio laisvojo vario kiekio serume pirminio atsako į gydymą etape gali pasunkėti pacientui pasireiškiantys neurologiniai simptomai. Gali būti, kad šis poveikis bus akivaizdesnis pacientams, kuriems jau pasireiškia neurologiniai simptomai. Būtina atidžiai stebėti, ar nepasireiškia minėti požymiai ir simptomai, ir atsargiai titruoti dozę iki rekomenduojamos terapinės dozės ir, jeigu reikia, ją sumažinti.

Jei pasireiškia sumažėjusio veiksmingumo požymių, pvz., (nuolatinis) kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas ir tremoro pasunkėjimas, reikia apsvarstyti trientino dozės koregavimo galimybę. Trientino dozė turi būti koreguojama nedideliais etapais. Trientino dozė taip pat gali būti sumažinta, jei pasireiškia trientino nepageidaujamas poveikis, pvz., virškinamojo trakto sutrikimai ar

hematologiniai pokyčiai. Trientino dozės turi būti sumažintos iki labiau toleruojamos dozės ir vėl padidintos, kai nepageidaujamas poveikis išnyksta.

#### **4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika**

Sąveikos tyrimų neatlikta.

##### Cinkas

Duomenų apie cinko ir trientino vartojimą tuo pat metu nepakanka. Vartoti trientiną kartu su cinku nerekomenduojama, nes cinko sąveika su trientinu gali sumažinti abiejų veikliųjų medžiagų poveikį.

##### Kiti vario kiekį mažinantys vaistiniai preparatai

Trientino, vartojamo kartu su D-penicilaminu, sąveikos tyrimų neatlikta.

##### Maistas

Per burną vartojamas trientinas prastai absorbuojamas, be to, maistas papildomai slopina jo absorbciją. Atlikus specialius trientino sąveikos su maistu tyrimus su sveikais tiriamaisiais, buvo nustatyta, kad trientino absorbcija sumažėja iki 45 %. Sisteminė ekspozicija yra svarbi jo pagrindiniam veikimo mechanizmui – vario chelatinimui (žr. 5.1 skyrių). Todėl rekomenduojama, kad trientinas būtų vartojamas likus bent 1 valandai iki arba praėjus 2 valandoms po valgio, o prieš vartojant kitus vaistinius preparatus, maisto produktus ar pieną arba jų pavartojus, praeitų bent valanda; taip padidėja jo absorbcija ir sumažėja tikimybė, kad virškinamajame trakte susiformuos kompleksai jam prisijungus prie metalų (žr. 4.2 skyrių).

##### Kiti vaistiniai preparatai

Nustatyta, kad trientinas mažina geležies koncentraciją serume. Todėl kai kuriais atvejais gali pririekti geležies papildų. Kad būtų išvengta kompleksų susidarymo, trientiną ir geležį arba kitus sunkiuosius metalus reikia vartoti skirtingu metu (žr. 4.4 skyrių).

Nors nėra įrodymų, kad kalcio ar magnio antacidiniai vaistiniai preparatai keičia trientino veiksmingumą, šiuos vaistinius preparatus geriau vartoti atskirai (žr. 4.4 skyrių).

#### **4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis**

##### Nėštumas

Duomenų apie trientino vartojimą nėštumo metu nepakanka.

Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, kurį veikiausiai lėmė trientino sukeltas vario trūkumas (žr. 5.3 skyrių).

Nėštumo metu trientinas turi būti vartojamas tik atidžiai įvertinus gydymo nutraukimo naudą ir keliamą riziką kiekvienai pacientei. Reikėtų atsižvelgti į žinomą riziką, susijusią su Vilsono ligos negydytu ar nepakankamu gydymu, riziką, susijusią su ligos stadija, esamų alternatyvių gydymo būdų keliamą riziką ir galimą trientino poveikį (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu po rizikos ir naudos įvertinimo reikia tęsti gydymą trientinu, reikia apsvarstyti galimybę sumažinti trientino dozę iki mažiausios veiksmingos dozės ir stebėti, kaip laikomasi gydymo režimo.

Visą nėštumo laikotarpį reikia atidžiai stebėti nėštumą, kad būtų galima nustatyti galimas vaisiaus patologijas ir įvertinti vario koncentraciją motinos serume. Vartojama trientino dozė turi būti koreguojama siekiant palaikyti normalią vario koncentraciją serume. Kadangi varis būtinas normaliam

augimui ir protiniam vystymuisi, siekiant užtikrinti, kad vaisiui nestigtų vario, gali tekti pakoreguoti vaistinio preparato dozę ir būtina atidžiai stebėti pacientės būklę (žr. 4.4 skyrių).

Prireikus reikia stebėti vario kiekį trientiniu gydytoms motinoms gimusių kūdikių serume.

### Žindymas

Yra nedaug klinikinių duomenų, rodančių, kad trientinas neišsiskiria į motinos pieną. Tačiau pavojaus žindomiems naujagimiams / kūdikiams negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo trientinu.

### Vaisingumas

Nežinoma, ar trientinas turi poveikį žmonių vaisingumui.

## **4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus**

Trientinas gebėjimo vairuoti ir valdyti mechanizmus neveikia arba veikia nereikšmingai.

## **4.8 Nepageidaujamas poveikis**

### Saugumo duomenų santrauka

Gydymo pradžioje dažnai gali pasireikšti pykinimas, o kartais – ir odos išbėrimas. Gauta pranešimų apie duodenitą ir sunkų kolitą. Gydymo pradžioje gali pasireikšti neurologinės būklės pablogėjimas.

### Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelė sudaryta pagal MedDRA organų sistemų klasifikaciją (SOC ir siūlomų terminų lygmenį). Dažnis apibrėžiamas taip: labai dažnas ( $\geq 1/10$ ), dažnas (nuo  $\geq 1/100$  iki  $< 1/10$ ), nedažnas (nuo  $\geq 1/1\ 000$  iki  $< 1/100$ ), retas (nuo  $\geq 1/10\ 000$  iki  $< 1/1\ 000$ ), labai retas ( $< 1/10\ 000$ ) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

### **1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos**

MedDRA duomenų bazė pagal organų sistemų klases	Nepageidaujama reakcija
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	Nedažnas: anemija
	Nedažnas: aplastinė anemija
	Nedažnas: sideroblastinė anemija
Imuninės sistemos sutrikimai	Dažnis nežinomas: į sisteminę vilkligę panašus sindromas
	Dažnis nežinomas: vilkligės sukeltas nefritas
Nervų sistemos sutrikimai	Nedažnas: distonija
	Nedažnas: tremoras
	Dažnis nežinomas: dizartrija
	Dažnis nežinomas: raumenų rigidiškumas
	Dažnis nežinomas: neurologinės būklės pablogėjimas

Virškinimo trakto sutrikimai	Dažnas: pykinimas
	Dažnis nežinomas: kolitas
	Dažnis nežinomas: duodenitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	Nedažnas: išbėrimas

#### Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Buvo pranešta apie neurologinės būklės pablogėjimą Vilsono liga sergančių pacientų, kuriems buvo skiriami vario chelatai, įskaitant trientinę, gydymo pradžioje, jiems pasireiškė tokie simptomai kaip pvz., distonija, rigidiškumas, tremoras ir dizartrija (žr. 4.2 skyrių).

#### Vaikų populiacija

Atlikus Cufence klinikinius tyrimus su ribotu skaičiumi vaikų nuo 5 iki 17 metų nustatyta, kad nepageidaujamų reakcijų dažnis, tipas ir sunkumas gydymo pradžioje vaikams yra toks pat kaip ir suaugusiesiems.

#### Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

### **4.9 Perdozavimas**

Pranešta apie retus trientino perdozavimo atvejus. Iki 20 g trientino bazės akivaizdaus neigiamo poveikio nepastebėta. Didelis 40 g trientino bazės perdozavimas sukėlė galvos svaigimą ir vėmimą, be jokių kitų klinikinių pasekmių ar reikšmingų biocheminių anomalijų.

Perdozavus pacientą, reikia stebėti, atlikti tinkamą biocheminę analizę ir skirti simptominių gydymą. Priešnuodžio nėra.

Ilgą laiką vartojant dideles šio vaistinio preparato dozes, gali išsivystyti vario trūkumas ir grįžtama sideroblastinė anemija.

Perteklinis gydymas ir perteklinis vario pašalinimas gali būti stebimi naudojant vario išsiskyrimo su šlapimu ir ne ceruloplazminu surišto vario vertes. Norint optimizuoti dozę arba prireikus pritaikyti gydymą, reikia atidžiai stebėti (žr. 4.4 skyrių).

## **5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS**

### **5.1 Farmakodinaminės savybės**

Farmakoterapinė grupė: kiti virškinamąjį traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, įvairūs virškinamąjį traktą ir metabolizmą veikiantys vaistiniai preparatai, ATC kodas – A16AX12

#### Veikimo mechanizmas

Trientinas yra vario chelatas, kuris pagerina sisteminį divalenčio vario pašalinimą iš organizmo, suformuodamas stabilų kompleksą, kuris vėliau pašalinamas per inkstus. Trientinas yra chelatas, turintis į poliaminą panašią struktūrą, kuris chelatina varį suformuodamas stabilų kompleksą su keturiais sudedamaisiais azoto atomais plokščiaje žiede. Taigi, trientino farmakodinaminis poveikis priklauso nuo jo cheminės savybės chelatinti varį, o ne nuo jo sąveikos su receptoriais, fermentų sistemomis ar bet kokia kita biologine sistema, kuri gali skirtis tarp rūšių. Trientinas taip pat gali chelatinti varį žarnyne ir taip slopinti vario absorbciją.

## 5.2 Farmakokinetinės savybės

### Absorbcija

Trientino kapsulių biologinis prieinamumas žmogaus organizme nenustatytas. Remianti ikiklinikiniais duomenimis, absorbcijos mechanizmą ir didelį priešsistemino metabolizmo poveikį, manoma, kad per burną vartojamo trientino biologinis prieinamumas yra mažas ir labai nepastovus. Klinikiniai tyrimai parodė, kad sveikų savanorių ir pacientų organizme trientinas yra absorbuojamas taip, kad  $t_{max}$  pasireiškia po 0,5–6 val. nuo dozės išgėrimo. Įvairių tiriamųjų organizme trientino ekspozicija labai skiriasi, galimas variavimas iki 60 %.

Valgymas likus mažiau nei 30 minučių iki trientino vartojimo 2 valandomis pailgina laiką iki didžiausios koncentracijos ir sumažina trientino absorbcijos dydį maždaug 45 %.

### Pasiskirstymas

Trientinas silpnai jungiasi su plazmos baltymais ir plačiai pasiskirsto audiniuose; žiurkių kepenyse, širdyje ir inkstuose nustatomos santykinai didelės jo koncentracijos.

### Biotransformacija

Acetilinamas trientinas virsta į du pagrindinius metabolitus – N (1) acetiltrietilenetetraminą (MAT) ir N (1), N (10) diacetiltrietilenetetraminą (DAT). Klinikinių tyrimų su sveikais tiriamaisiais duomenimis, MAT metabolito ekspozicija plazmoje trunka apie 3 kartus ilgiau, negu nepakitusio trientino ekspozicija, o DAT metabolito ekspozicija, palyginti su trientinu, trunka šiek tiek trumpiau. Trientino metabolitams yra būdingos vario chelatinimo savybės, tačiau dėl atsiradusių acetilo grupių šie kompleksai su variu yra ne itin stabilūs. Klinikinių tyrimų su sveikais savanoriais duomenimis, MAT ir DAT metabolitų indėlis chelatinimo aktyvumui yra nedidelis. Kokią įtaką MAT ir DAT turi bendram Cufence poveikiui vario koncentracijai Vilsono liga sergantiems pacientams, dar nenustatyta.

Trientinas metabolizuojamas acetilinimo būdu per spermidino / spermio N-acetiltransferazę, o ne per N-acetiltransferazę 2.

### Eliminacija

Absorbuotas trientinas ir jo metabolitai, tiek prisijungę, tiek neprijungę prie vario, greitai pašalinami su šlapimu. Neabsorbuota per burną vartojamo trientino frakcija žarnyne jungiasi su variu ir pašalinama su išmatomis.

Trientino pusinės eliminacijos laikas trunka apie 4 val. (vidutinis  $t_{1/2}$ , išmatuotas Vilsono liga sergantiems pacientams nusistovėjus pusiausvyrinei apykaitai, buvo  $3,8 \pm 1,3$  val., o sveikiems savanoriams po vienos dozės –  $4,4 \pm 4,7$  val.).

Abiejų metabolitų pusinės eliminacijos laikai sveikiems tiriamiesiems po vienos trientino dozės buvo tokie: MAT –  $14,1 \pm 3,7$  val. ir DAT –  $8,5 \pm 3,0$  val.

### Ypatingos populiacijos

#### *Amžius / lytis / kūno svoris*

Klinikinių tyrimų su sveikais suaugusiais tiriamaisiais duomenimis, amžiaus, lyties ir kūno svorio įtakos trientino farmakokinetikai nepastebėta.

### Etniškumas

Farmakokinetikos analizė skirtingose etninėse grupėse neatlikta.



### 5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Farmakologinio saugumo širdies ir kraujagyslių sistemos, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, toksinio poveikio embriono ir vaisiaus vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Ikiklinikinių tyrimų metu nustatytas poveikis iš esmės atitiko sukeltą vario trūkumą plazmoje ir kepenyse tų gyvūnų, kurių organizme vario kiekis anksčiau buvo normalus, todėl jis gali būti laikomas trientino farmakologiniu poveikiu. Pagrindiniai toksikologiniai su trientinu susiję duomenys, kurie paprastai buvo stebimi visose tiriamose rūšyse, buvo kūno svorio sumažėjimas arba mažesnis kūno svorio priaugimas, elektrolitų pokyčiai šlapime, mažas vario kiekis plazmoje ir įvairūs histopatologiniai pokyčiai plaučiuose (dažniausiai intersticinis pneumonitas). Visi poveikiai buvo grįžtami, išskyrus radinius plaučiuose; tačiau dozės, kurias skiriant buvo pastebėtas šis poveikis buvo gerokai didesnės už klinikinėje praktikoje vartojamas dozes. Be to, kilo tam tikrų abejonių dėl ryšio su trientinu, nes radiniai plaučiuose nustatyti ir daugumai kontrolinės grupės šunų, įtrauktų į 26 savaičių trukmės tyrimą. Skiriant labai didelį trientino kiekį šunims pastebėta ataksija, tremoras, sutrikusi eisena ir sumažėjęs judrumas. Taip pat buvo nustatyti kai kurie funkciniai neurologiniai sutrikimai, ypač stipriai paveiktiems gyvūnams, tačiau nebuvo pastebėta jokių susijusių nervų pažeidimų. Elektrokardiogramoje pokyčių taip pat nenustatyta.

Vaikingiems gyvūnams didelės trientino dozės vartojimas, buvo susijęs su reikšmingu vario kiekio sumažėjimu serume, parodė ankstyvą poveikį embriono išlikimui ir kraštutinai mažam vaisiaus svoriui. Nepaisant nuo dozės priklausančio vario kiekio sumažėjimo serume, negauta duomenų apie mažesnių dozių toksiškumą embrionui ir vaisiui. Toks poveikis pasireiškė tik tokiu atveju, kai ekspozicija buvo pakankamai didesnė už maksimalią žmogaus organizme, taigi klinikai tokio poveikio reikšmė yra maža.

Duomenų apie vaisingumą nėra, bet estrogeninis cikliškumas nebuvo paveiktas, o reprodukciniai organai nebuvo nustatyti kaip tiksliniai organai bendruose kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose.

OECD SIDS triethylenetetramine 2002 trientino genotoksinį profilį klasifikuoja kaip mažai prioritetinį ir nekeliantį susirūpinimo. Atlikus *in vitro* tyrimus gauta teigiamų mutageniškumo duomenų, tačiau *in vivo* tyrimų sistemose mutageniškumo nepastebėta. Ilgalaikių per burną vartojamo trientino kancerogeniškumo tyrimų su gyvūnais iki šiol nebuvo atlikta, tačiau vartojant per odą vėžio atsiradimo rizika neviršijo pradinės ribos. Be to, yra įrodymų, kad trientinas iš tikrųjų sumažina endogeninius DNR pažeidimus žiurkių padermėje (*Long-Evans Cinnamon*), kuri laikoma tinkamu Vilsono ligos modeliu. Tai rodo, kad dėl gydymo trientinu Vilsono liga sergančių pacientų kancerogeninė rizika yra mažesnė.

Trientino dihidrochloridas yra žinoma dirginanti medžiaga, ypač gleivinių, viršutinių kvėpavimo takų ir odos, ir įjautrina odą jūrų kiaulytėms, pelėms ir žmogui (OECD SIDS triethylenetetramine 2002).

## 6. FARMACINĖ INFORMACIJA

### 6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

#### Kapsulės turinys

Magnio stearatas  
Bevandenis koloidinis silicio dioksidas

#### Kapsulės dangalas

Želatina  
Titano dioksidas (E171)

## Spausdinimo rašalas

Šelakas

Propilenglikolis (E1520)

Titano dioksidas (E171)

Juodasis geležies oksidas (E172)

Geltonasis geležies oksidas (E172)

### **6.2 Nesuderinamumas**

Duomenys nebūtini

### **6.3 Tinkamumo laikas**

3 metai.

Po buteliuko pirmojo atidarymo: 3 mėnesiai.

### **6.4 Specialios laikymo sąlygos**

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

### **6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys**

#### Cufence 100 mg kietosios kapsulės

Baltas nepermatomas DTPE buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu DTPE užsukamuoju dangteliu ir indukcinės šilumos sandarikliu su sausikliu (silikagelio paketėliu).

Pakuotės dydis: viename buteliuke yra 200 kietųjų kapsulių.

#### Cufence 200 mg kietosios kapsulės

Gintaro spalvos stiklinis buteliukas su polipropileno dangteliu ir indukcinės šilumos sandarikliu su sausikliu (silikagelio paketėliu).

Pakuotės dydis: viename buteliuke yra 100 kietųjų kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

### **6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti**

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

## **7. REGISTRUOTOJAS**

Univar Solutions BV  
Schouwburgplein 30  
3012 CL Rotterdam  
Nyderlandai

## **8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1365/002

EU/1/19/1365/001

## **9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA**

Registravimo data: 2019 m. liepos 25 d.

Paskutinio perregistravimo data:

## **10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA**

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>.

## **II PRIEDAS**

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

## A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Aesica Pharmaceuticals GmbH  
Alfred Nobel Strasse 10  
Monheim40789  
Vokietija

## B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

## C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

### • Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytoje Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

## D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

### • Rizikos valdymo planas (RVP)

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelę naudą ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

### • Įpareigojimas vykdyti poregistracines užduotis

Registruotojas per nustatytus terminus turi įvykdyti šias užduotis.

Aprašymas	Terminas
Poregistracinis veiksmingumo tyrimas (PVT): siekdamas išsamiau apibūdinti trientino dihidrochlorido veiksmingumą gydant Vilsono liga sergančius pacientus, kuriems būdingi daugiausia kepenų ligų, neurologiniai arba psichiatriniai simptomai, bei gydant vaikus, registruotojas turi atlikti atvirąjį perspektyvinį tyrimą, kad ištirtų kepenų, neurologinių arba psichiatrinų ligų klinikinę eigą nuo gydymo trientino dihidrochloridu pradžios iki 24 mėnesius trukusio gydymo, bei patekti šio tyrimo rezultatus. Tyrimas taip pat apims FK / FD antrinį tyrimą, kuriuos bus siekiama įvertinti dozės ir atsako ryšį, ypač per vaistinio preparato dozės didinimo etapą. Tyrimas turi būti atliekamas pagal suderintą protokolą.	Galutinė ataskaita: 2026 m. 4 ketv. (pagrindinio tyrimo)  2024 m. 3 ketv. (FK / FD tyrimo)

**III PRIEDAS**  
**ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS**

## **A. ŽENKLINIMAS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINIŲ PAKUOČIŲ

### KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cufence 100 mg kietosios kapsulės  
trientinas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 150 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 100 mg trientino.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė.  
200 kietųjų kapsulių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki  
Pirmą kartą atidarius, sunaudoti per 3 mėnesius.

Atidarymo data \_\_\_\_\_

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.



**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Univar Solutions BV  
Schouwburgplein 30  
3012 CL Rotterdamas  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1365/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Serijs

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cufence 100mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

### **BUTELIUKAS**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cufence 100 mg kietosios kapsulės  
trientinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 150 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 100 mg trientino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Kietoji kapsulė.  
200 kietųjų kapsulių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Pirmą kartą atidarius, sunaudoti per 3 mėnesius.

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Univar Solutions BV  
Schouwburgplein 30  
3012 CL Roterdamas  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1365/002

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA****15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

### KARTONO DĖŽUTĖ

#### 1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Cufence 200 mg kietosios kapsulės  
trientinas

#### 2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 300 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 200 mg trientino.

#### 3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

#### 4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Kietoji kapsulė.  
100 kietųjų kapsulių

#### 5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### 6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPAŠTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### 7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

#### 8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki  
Pirmą kartą atidarius, sunaudoti per 3 mėnesius.

Atidarymo data \_\_\_\_\_

#### 9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Univar Solutions BV  
Schouwburgplein 30  
3012 CL Rotterdam  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1365/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Cufence 200mg

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

PC  
SN  
NN

## **INFORMACIJA ANT VIDINIŲ PAKUOČIŲ**

### **BUTELIUKAS**

#### **1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Cufence 200 mg kietosios kapsulės  
trientinas

#### **2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)**

Kiekvienoje kietojoje kapsulėje yra 300 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 200 mg trientino.

#### **3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS**

#### **4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE**

Kietoji kapsulė.  
100 kietųjų kapsulių

#### **5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)**

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

#### **6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

#### **7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**

#### **8. TINKAMUMO LAIKAS**

Tinka iki  
Pirmą kartą atidarius, sunaudoti per 3 mėnesius.

#### **9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**

Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

#### **10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Univar Solutions BV  
Schouwburgplein 30  
3012 CL Rotterdamas  
Nyderlandai

**12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)**

EU/1/19/1365/001

**13. SERIJOS NUMERIS**

Seriija

**14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**

**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**

**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

**17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS**

**18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

## **B. PAKUOTĖS LAPELIS**



## **Pakuotės lapelis: informacija pacientui**

**Cufence 100 mg kietosios kapsulės**

**Cufence 200 mg kietosios kapsulės**

trientinas

**Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.**

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Žr. 4 skyrių.

### **Apie ką rašoma šiame lapelyje?**

1. Kas yra Cufence ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Cufence
3. Kaip vartoti Cufence
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Cufence
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

#### **1. Kas yra Cufence ir kam jis vartojamas**

Cufence yra vaistas, skirtas gydyti Vilsono liga sergančius suaugusiuosius, paauglius ir vaikus nuo 5 metų. Jis skirtas pacientams, kurie dėl šalutinio poveikio negali vartoti kito vaisto – D-penicilamino.

Cufence sudėtyje yra veikliosios medžiagos trientino, kuris yra varį cheluojanti medžiaga, vartojama norint pašalinti vario perteklių iš organizmo. Cufence jungiasi prie vario, kuris po to pašalinamas iš organizmo.

#### **2. Kas žinotina prieš vartojant Cufence**

##### **Cufence vartoti draudžiama**

Jeigu yra alergija trientinui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Alerginės reakcijos požymiai yra išbėrimas, niežėjimas, veido patinimas, apalpinimas ir kvėpavimo sutrikimai.

##### **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**

Jūsų gydytojas turės reguliariai tikrinti, ar yra ligos simptomų ir vario kiekį Jūsų kraujyje ir šlapime. Reguliarus stebėjimas yra ypač svarbus gydymo pradžioje arba keičiant dozę, augantiems vaikams ir nėščioms moterims, siekiant užtikrinti, kad būtų palaikomas tinkamas vario kiekis. Gydytojui gali tekti padidinti arba sumažinti Cufence dozę.

Pacientams gali pasireikšti nervų sistemos sutrikimai (pvz., drebulys, koordinacijos sutrikimai, kalbos sutrikimai, raumenų sąstingis ir raumenų spazmų pasunkėjimas), ypač gydymo Cufence pradžioje. Jei tai pastebėjote vartodami Cufence, nedelsdami pasakykite gydytojui.

Pranešta, kad pacientams, kuriems po vaisto penicilamino buvo paskirta vaisto trientino, pasireiškė vilkligę primenančių reakcijų (simptomai gali apimti nuolatinį išbėrimą, karščiavimą, sąnarių skausmą

ir nuovargi). Vis dėlto nebuvo įmanoma nustatyti, ar reakciją sukėlė trientinas, ar ankstesnis gydymas penicilaminu.

### **Kiti vaistai ir Cufence**

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei vartojate geležies tablečių ar vaistų, kurie neutralizuoja rūgštį skrandyje, palaukite mažiausiai 2 valandas prieš ar po to, kai išgėrėte Cufence, nes jie gali sumažinti Cufence poveikį.

Rekomenduojama, kad tarp trientino ir bet kokio kito vaisto vartojimo praeitų mažiausiai valanda.

### **Sąveika su maistu ir gėrimais**

Vaistą užgerkite tik vandeniu. Nevartokite jo su kitais gėrimais, pienu ar maistu, nes jie gali sumažinti Cufence poveikį. Venkite valgyti ar gerti (išskyrus vandenį) 2 valandas iki ir 1 valandą po Cufence vartojimo.

### **Nėštumas ir žindymo laikotarpis**

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Labai svarbu, kad nėštumo laikotarpiu būtų tęsiamas gydymas vario kiekiui organizme sumažinti. Jūs ir Jūsų gydytojas turite išsamiai aptarti galimą gydymo naudą, atsižvelgdami į galimą riziką, kuri gali pasireikšti. Jūsų gydytojas patars Jums, kurią vaistą ir kokią vaisto dozę geriausia vartoti Jūsų atveju. Jei pastojote vartodama Cufence, pasitarkite su gydytoju.

Jeigu Jūs esate nėščia ir vartojate Cufence, visą nėštumo laikotarpį bus stebima, ar nepasireiškia koks nors poveikis kūdikiui ir kaip keičiasi vario kiekis Jūsų organizme.

Turima ribota informacija rodo, kad Cufence nepatenka į motinos pieną, tačiau nėra aišku, ar kūdikiui nėra jokios rizikos. Svarbu, kad gydytojui pasakytumėte, jeigu Jūs žindote arba ketinate žindyti kūdikį. Tokiu atveju Jūsų gydytojas padės Jums nuspręsti, ar nustoti žindyti ar nebevartoti Cufence, atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir Cufence naudą motinai. Jūsų gydytojas nuspręs, kurią vaistą ir kokią vaisto dozę geriausia vartoti Jūsų atveju.

### **Vairavimas ir mechanizmų valdymas**

Trientinas neturėtų veikti Jūsų gebėjimo vairuoti ar valdyti mechanizmus.

## **3. Kaip vartoti Cufence**

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jei abejojate, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką.

#### Suaugusiesiems (įskaitant senyvus)

Įprasta dozė yra nuo 800 iki 1 600 mg per parą, vartojama per burną.

#### Vartojimas vaikams ir paaugliams (nuo 5 iki 17 metų)

Vaikams ir paaugliams dozė priklauso nuo amžiaus ir kūno svorio ir bus parenkama gydytojo. Gydymo pradžioje dozė svyruoja nuo 400 iki 1 000 mg per parą.

#### Vartojimo metodas

Gydytojas nustatys Jums tinkamą dozę.

Bendra paros dozė gali būti padalijama į 2–4 mažesnes dozes, kaip nurodė gydytojas. Nurykite kapsules jų nesuardžius, užsigerdami vandeniu, tuščiu skrandžiu, likus bent valandai iki arba praėjus dviem valandoms po valgio.

Pacientams, kuriems sunku nuryti, reikia kreiptis į gydytoją.

### **Ką daryti pavartojus per didelę Cufence dozę?**

Jeigu išgėrėte vaisto daugiau, negu paskirta, galite justi šleikštulį, galvos svaigimą, vėmti. Turite nedelsdami kreiptis į gydytoją arba kitą sveikatos priežiūros paslaugų teikėją.

### **Pamiršus pavartoti Cufence**

Pamiršus įprastiniu laiku išgerti vaisto, jo reikia gerti atėjus kitos dozės vartojimo laikui. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę.

### **Nustojus vartoti Cufence**

Šis vaistas skirtas vartoti ilgą laiką, nes Vilsono liga yra tokia liga, kuria sergama visą gyvenimą. Nenustokite vartoti šio vaisto nepasitarę su savo gydytoju, net jei pasijutote geriau.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją ar vaistininką

## **4. Galimas šalutinis poveikis**

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Kartais (dažnis nežinomas; negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis) gydymas šiuo vaistu gali sukelti plonosios žarnos ar storosios žarnos uždegimą. Jeigu Jums pasireiškė bent vienas iš šių reiškinių, **nedelsdami** kreipkitės į gydytoją:

- stiprus pilvo skausmas,
- nuolatinis viduriavimas,
- nervų sistemos sutrikimai (pvz., drebulys, koordinacijos sutrikimai, neaiški kalba, raumenų sąstingis, raumenų spazmų pasunkėjimas).

Kitas galimas šalutinis poveikis

**Dažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- pykinimas (ypač pradedant gydymą).

**Nedažnas** (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų):

- odos išbėrimas;
- mažakraujystė (galite jaustis neįprastai pavargęs).

### **Pranešimas apie šalutinį poveikį**

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

## **5. Kaip laikyti Cufence**

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko etiketės ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Buteliuką atidarius pirmą kartą, suvartoti per 3 mėnesius. Buteliuką laikyti sandarų, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės. Nevartoti, jei kapsulės tampa lipnios arba šlapios.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

## **6. Pakuotės turinys ir kita informacija**

### **Cufence sudėtis**

Veiklioji medžiaga yra trientinas.

- Kiekvienoje Cufence 100 mg kietojoje kapsulėje yra 150 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 100 mg trientino.
- Kiekvienoje Cufence 200 mg kietojoje kapsulėje yra 300 mg trientino dihidrochlorido, atitinkančio 200 mg trientino.

Pagalbinės medžiagos yra

- Kapsulės turinys: Magnio stearatas, bevandenis koloidinis silicio dioksidas
- Kapsulės dangalas: Želatina, titano dioksidas (E171)
- Spausdinimo rašalas: Šelakas, propilenglikolis (E1520), titano dioksidas (E171), juodasis geležies oksidas (E172), geltonasis geležies oksidas (E172)

### **Cufence išvaizda ir kiekis pakuotėje**

#### Cufence 100 mg kietosios kapsulės

Baltas nepermatomas DTPE buteliukas su vaikų sunkiai atidaromu DTPE užsukamuju dangteliu ir indukcinės šilumos sandarikliu su sausikliu (silikagelio paketėliu). Kiekviena kietoji kapsulė yra baltos spalvos, ovalo formos 3 dydžio (15,8 mm x 5,85 mm), ant kapsulės pilku rašalu išspausdinta „Cufence 100“.

Pakuotės dydis: vienas buteliukas, kuriame yra 200 kietųjų kapsulių.

#### Cufence 200 mg kietosios kapsulės

Gintaro spalvos stiklinis buteliukas su polipropileno dangteliu ir indukcinės šilumos sandarikliu su sausikliu (silikagelio paketėliu). Kiekviena kietoji kapsulė yra baltos spalvos, ovalo formos 0 dydžio (21,8 mm x 7,66 mm), ant kapsulės pilku rašalu išspausdinta „Cufence“.

Pakuotės dydis: vienas buteliukas, kuriame yra 100 kietųjų kapsulių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės

### **Registruotojas**

Univar Solutions BV  
Schouwburgplein 30  
3012 CL Rotterdam  
Nyderlandai

### **Gamintojas**

Aesica Pharmaceuticals GmbH  
Alfred-Nobel Strasse 10  
40789 Monheim  
Vokietija

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas <{MMMM m.-{mėnesio} mėn.}>.

### **Kiti informacijos šaltiniai**

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu>. Joje taip pat rasite nuorodas į kitus tinklalapius apie retas ligas ir jų gydymą.