

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 100 mg kapsuli ibsin

Cufence 200 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Cufence 100 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg trientine dihydrochloride ekwivalenti għal 100 mg trientine.

Cufence 200 mg kapsuli ibsin

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg trientine dihydrochloride ekwivalenti għal 200 mg trientine.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula iebsa.

Cufence 100 mg kapsuli ibsin

Kapsula bajda, ta' forma ovali u ta' daqs 3 bil-kliem "Cufence 100" stampat fuqha b'linka griża.

Cufence 200 mg kapsuli ibsin

Kapsula bajda, ta' forma ovali u ta' daqs 0 bil-kliem "Cufence" stampat fuqha b'linka griża.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Cufence hu indikat għat-trattament tal-marda ta' Wilson f'pazjenti li ma jittollerawx terapija b'D-Penicillamina, fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal ta' 5 snin jew aktar.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda biss minn tobbja speċjalisti b'esperjenza fl-immaniġġjar tal-marda ta' Wilson.

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu normalment tkun tikkorrispondi għall-anqas doża rakkomandata u, imbagħad, id-doża għandha tiġi adattata skont ir-rispons kliniku tal-pazjent (ara sezzjoni 4.4).

Id-doża rakkomandata hi ta' 800 - 1 600 mg kuljum f'2 sa 4 doži maqsumin.

Id-doži rakkomandati ta' Cufence huma espressi bħala mg tal-baži ta' trientine (jiġifieri mhux f' mg tal-melh ta' trientine dihydrochloride) (ara sezzjoni 4.4).

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

M'hemmx biżżejjed informazzjoni klinika disponibbli għal Cufence biex jiġi ddeterminat jekk jeżistux differenzi fir-rispons bejn l-anzjani u pazjenti iżgħar fl-età. B' mod ġenerali, l-għażla tad-doża għandha tkun waħda b'kawtela, billi normalment tinbeda mit-tarf baxx tal-medda tad-dożaġġ kif rakkomandat għall-adulti, li tirrifletti l-frekwenza ikbar ta' funzjoni tal-fwied, tal-kliewi jew tal-qalb indebolita, u tal-marda konkomitanti jew trattamenti oħra.

Indeboliment renali

L-informazzjoni hi limitata f' pazjenti b'indeboliment renali. Għalhekk, id-doża rakkomandata f' pazjenti b'indeboliment renali hi l-istess bħal dik għall-adulti. Għal prekawzjonijiet speċifiċi ara sezzjoni 4.4.

Indeboliment epatiku

L-informazzjoni hi limitata f' pazjenti b'indeboliment epatiku. Għalhekk, id-doża rakkomandata f' pazjenti b'indeboliment epatiku hi l-istess bħal dik għall-adulti. Għal prekawzjonijiet speċifiċi ara sezzjoni 4.4.

Pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi epatiċi

Id-doża rakkomandata f' pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi epatiċi hi l-istess bħad-doża rakkomandata għall-adulti. Madankollu, hu rakkomandat li l-pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi epatiċi jiġu eżaminati kull ġimagħtejn jew kull tliet ġimgħat wara l-bidu tat-trattament b'Cufence.

Pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi newroloġiċi

Ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża huma l-istess bħal dawk għall-adulti. Madankollu, it-titrazzjoni 'l fuq għandha ssir b' moderazzjoni u b' kunsiderazzjoni, u tiġi adattata skont ir-rispons kliniku tal-pazjent bħall-aggravar tar-roġħda peress li l-pazjenti jistgħu jkunu f' riskju ta' deterjorament newroloġiku fil-bidu tat-trattament (ara sezzjoni 4.4). Hu rakkomandat ukoll li l-pazjenti li primarjament jipprezentaw sintomi newroloġiċi jiġu eżaminati kull ġimgħa jew kull ġimagħtejn wara l-bidu tat-trattament b'Cufence sakemm tintlaħaq id-doża fil-mira.

Popolazzjoni pedjatrika

Id-doża hija aktar baxxa minn dik għall-adulti u tiddependi fuq l-età u l-piż tal-ġisem. Id-doża għandha tiġi aġġustata skont ir-rispons kliniku; intuzaw 400 – 1 000 mg fil-bidu tat-terapija (ara sezzjoni 4.4).

Tfal ta' < 5 snin

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Cufence fit-tfal minn età ta' 0 sa 5 snin ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Il-kapsuli għandhom jinbelgħu sħaħ mal-ilma.

Importanti li Cufence jingħata fuq stonku vojta, tal-anqas siegħa qabel l-ikliet jew sagħtejn wara l-ikliet, u tal-anqas siegħa qabel jew wara kwalunkwe prodott mediċinali ieħor, ikel jew halib (ara sezzjoni 4.5).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Meta pazjent jinqaleb għal dan it-trattament minn formulazzjoni oħra bi trientine, hu rakkomandat li dan isir bil-galbu għaliex hemm disponibbli mluh differenti ta' trientine li jista' jkollhom (bażi ta') kontenut differenti ta' trientine u bijodisponibbiltà differenti. Jista' jkun hemm bżonn li tiġi aġġustata d-doża (ara sezzjoni 4.2).

Trientine hu aġent kelanti li nstab li jnaqqas il-livelli ta' hadid tas-serum. F'ċerti każijiet jista' jkun hemm bżonn ta' supplimentazzjoni tal-hadid. Hadid orali konkomitanti għandu jingħata f'hin differenti minn trientine (ara sezzjoni 4.5).

Mhuwiex rakkomandat li trientine jithallat maż-żingu. Id-data disponibbli dwar l-użu konkomitanti hi limitata u ma tista' ssir ebda rakkomandazzjoni dwar doża speċifika.

Ma hemm ebda evidenza li l-antaċidi tal-kalċju u tal-manjeżju jbiddu l-effikaċja ta' trientine, iżda hu rakkomandat li l-amministrazzjoni tagħhom ma ssirx fl-istess hin (ara sezzjoni 4.5).

F'pazjenti li preċedentement ġew ikkurati b'D-Penicillamine, ġew irrappurtati reazzjonijiet bħal tal-lupus waqt trattament sussegwenti b'trientine, madankollu mhuwiex possibbli li jiġi determinat jekk hemmx relazzjoni kawżali ma' trientine.

Monitoraġġ

Il-pazjenti li jirċievu Cufence għandhom jibqgħu taħt superviżjoni medika regolari u jiġu ssorveljati bl-użu tad-data klinika disponibbli kollha għall-kontroll xieraq tas-sintomi kliniċi u tal-livelli tar-ram biex jiġi ottimizzat it-trattament. Hu rakkomandat li l-frekwenza tal-monitoraġġ tkun ta' darbtejn fis-sena. Monitoraġġ aktar frekwenti hu rakkomandat matul il-fażi tal-bidu tat-trattament u matul fażijiet ta' progressjoni tal-marda jew meta jsiru aġġustamenti fid-doża skont kif jiġi deċiż mit-tabib li jamministra t-trattament (ara sezzjoni 4.2).

L-għan tat-trattament tal-manteniment hu li jżomm livelli ta' ram hieles fil-plażma (magħruf ukoll bħala ram tal-plażma mhux ċeruloplazmina) u l-eskrezzjoni tar-ram fl-awrina fi hdan il-limiti aċċettabbli.

Id-determinazzjoni ta' ram hieles mis-serum, li jiġi kkalkulat permezz tad-differenza bejn ir-ram totali u r-ram marbut maċ-ċeruloplazmina (il-livell normali ta' ram hieles fis-serum normalment huwa 100 sa 150 mikrogramma/L), tista' tkun indiċi utli għall-monitoraġġ tat-terapija.

Il-kejl tal-eliminazzjoni tar-ram fl-awrina jista' jsir waqt it-terapija. Peress li terapija ta' kelazzjoni twassal għal zieda fil-livelli ta' ram fl-awrina, din tista' ma tagħtix/mhijiex ser tagħti riflessjoni preċiża tat-tagħbija ta' ram żejjed fil-ġisem iżda tista' tkun kejl utli tal-konformità mal-kura.

L-użu ta' meded fil-mira tal-parametru ta' ram xierqa huwa deskritt fil-linji gwida tal-prassi klinika relatati mal-marda ta' Wilson.

Bħal bl-aġenti kollha kontra r-ram, trattament eċċessiv jista' jikkawżariskju ta' insuffiċjenza ta' ram, li hi partikolarment dannuża għat-tfal u għal nisa tqal (ara sezzjoni 4.6) peress li r-ram hu meħtieġ għall-iżvilupp fiżiku u mentali xierqa. Għaldaqstant, għandu jsir monitoraġġ għal manifestazzjonijiet ta' trattament eċċessiv.

Pazjenti b'indeboliment renali u/jew epatiku li jirċievu trientine għandhom jibqgħu taħt superviżjoni medika regolari għal kontroll xieraq tas-sintomi u tal-livelli ta' ram. Monitoraġġ mill-qrib tal-funzjoni renali u/jew tal-fwied hu rakkomandat ukoll f'dawn il-pazjenti (ara sezzjoni 4.2).

L-aggravar tas-sintomi newroloġiċi jista' jseħh fil-bidu tat-terapija kelanti minhabba l-eċċess ta' ram tas-serum hieles matul ir-rispons inizjali għat-trattament. Hu possibbli li dan l-effett jista' jidher aktar f'pazjenti b'sintomi newroloġiċi pre-eżistenti. Hu rakkomandat li l-pazjenti jiġu ssorveljati mill-qrib

għal sinjali u għal sintomi bħal dawn u li tiġi kkunsidrata titrazzjoni bil-galbu biex tintlaħaq id-doża terapewtika rakkomandata u biex titnaqqas id-doża fejn ikun hemm bżonn.

Aġġustamenti fid-doża ta' trientine għandhom jiġu kkunsidrati f'każ ta' sinjali ta' effikaċja mnaqqsa bħal żieda (persistenti) fl-enzimi tal-fwied, u aggravar tar-roġħda. Meta jsir aġġustament tad-doži ta' trientine, dan għandu jsir b'passi żgħar. Id-doża ta' trientine tista' titnaqqas ukoll f'każ ta' effetti sekondarji ta' trientine, bħal problemi gastrointestinali u tibdiliet ematoloġiċi. Id-doži ta' trientine għandhom jitnaqqsu għal doża aktar tollerabbli u jistgħu jerggħu jizdiedu ladarba jiġu indirizzati l-effetti sekondarji.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni.

Zinc

Ma hemmx biżżejjed dejta li ssostni l-użu konkomitanti taż-żingu u ta' trientine. L-għoti ta' trientine maż-żingu mhux rakkomandat għaliex l-interazzjoni taż-żingu ma' trientine hi waħda probabbli, u għalhekk tnaqqas l-effett taż-żewġ sustanzi attivi.

Aġenti oħra kontra r-ram

Ma sar ebda studju ta' interazzjoni fuq l-amministrazzjoni konkomitanti ta' trientine u D-Peniċillamina.

Ikel

Trientine jiġi assorbit b'mod dgħajjef wara teħid orali u l-ikel ikompli jinibixxi l-assorbiment ta' trientine. Saru studji speċifiċi tal-interazzjoni tal-ikel bi trientine f'individwi b'saħħithom, li wrew tnaqqis tal-medda tal-assorbiment ta' trientine sa 45 %. L-esponiment sistemiku huwa kritiku għall-mekkaniżmu ta' azzjoni prinċipali tiegħu, il-*chelation* tar-ram (copper) (ara sezzjoni 5.1). Għalhekk, hu rakkomandat li trientine jittiehed tal-anqas siegħa (1) qabel l-ikel jew sagħtejn (2) wara l-ikel u tal-anqas siegħa (1) qabel jew wara kwalunkwe prodott mediċinali ieħor, ikel, jew ħalib biex jinkiseb l-assorbiment massimu u titnaqqas il-probabbiltà tal-formazzjoni ta' kumplessi mil-legatura tal-metall fl-apparat gastrointestinali (ara sezzjoni 4.2).

Prodotti oħra

Instab li trientine inaqqas il-livelli ta' ħadid tas-serum. Għaldaqstant, f'ċerti każijiet jista' jkun hemm bżonn ta' supplimentazzjoni tal-ħadid. Ħadid orali jew metalli tqal oħra konkomitanti għandhom jingħataw f'hin differenti minn trientine biex tiġi evitata l-formazzjoni ta' kumplessi (ara sezzjoni 4.4).

Għad li ma hemm ebda evidenza li l-antaċidi tal-kalċju u tal-manjeżju jbiddu l-effikaċja ta' trientine, hi Prattika tajba li l-amministrazzjoni tagħhom ma ssirx fl-istess hin (ara sezzjoni 4.4).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Hemm data limitata dwar l-użu ta' trientine f'nisa tqal.

Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva, li aktarx kienet riżultat ta' insuffiċjenza fir-ram indotta minn trientine (ara sezzjoni 5.3).

Trientine għandu jintuża fit-tqala biss wara kunsiderazzjoni bir-reqqa tal-benefiċċji meta mqabbla mar-riskji ta' waqfien tat-trattament fil-pazjent individwali. Il-fatturi li għandhom jiġu kkunsidrati jinkludu r-riskji magħrufa assoċjati mal-marda ta' Wilson mhux trattata jew mhux trattata biżżejjed, ir-

riskji assoċjati mal-istadju tal-marda, ir-riskju ta' dawk it-trattamenti alternattivi li huma disponibbli u l-effetti possibbli ta' trientine (ara sezzjoni 5.3).

Jekk it-trattament bi trientine jkun se jtkompla wara analiżi tar-riskji u tal-benefiċċji, għandha tinghata kunsiderazzjoni lit-tnaqqis tad-doża ta' trientine sal-anqas doża effettiva u lill-monitoraġġ tal-konformità mar-reġimen tat-trattament.

It-tqala għandha tiġi ssorveljata mill-qrib biex tiġi individwata anormalità possibbli tal-fetu u jiġu vvalutati l-livelli materni ta' ram tas-serum matul it-tqala kollha kemm hi. Id-doża ta' trientine użata għandha tiġi aġġustata biex jinżammu l-livelli ta' ram tas-serum fi ħdan il-medda normali. Peress li r-ram hu meħtieġ għall-iżvilupp fiżiku u mentali xieraq, jista' jkun hemm bżonn li jsiru aġġustamenti fid-doża biex jiġi żgurat li l-fetu ma jkunx ser ikollu insuffiċjenza tar-ram u monitoraġġ mill-qrib tal-pazjent hu essenzjali (ara sezzjoni 4.4)

Trabi mwiela minn ommijiet li jkunu qed jirċievu t-trattament bi trientine għandhom jiġu ssorveljati għal-livelli ta' ram tas-serum u ta' ċeruloplażmina meta dan ikun xieraq.

Treddigh

Hemm dejta klinika limitata li tissuggerixxi li trientine ma johroġx mal-halib tas-sider. Madankollu, ir-riskju għat-trabi tat-twelid ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-trattament b'trientine, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Mhuwiex magħruf jekk it-trientine għandhiex effett fuq il-fertilità umana.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Trientine m'għandhiex influwenza, jew għandha influwenza negliġibbli, fuq il-hila li ssuq u tuża magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sikurezza

Nawsja tista' sseħh b'mod komuni fit-trattament inizjali u kultant jista' jseħh raxx tal-gilda. Ġew rapportati duodenite u kolite severa. Deterjorament newroloġiku jista' jseħh fil-bidu tat-trattament.

Lista tabulata ta' reazzjonijiet avversi

It-Tabella 1 hi skont is-sistema tal-klassifika tal-organi f'MedDRA (SOC u Livell ta' Terminu Preferut). Il-frekwenzi huma definiti b'hekk: komuni ħafna ($\geq 1/10$); komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$); mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$); rari ħafna ($< 1/10000$); mhux magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Tabella 1. Reazzjonijiet avversi

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjoni avversa
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika:	Mhux komuni: Anemija
	Mhux komuni: Anemija aplastika

Sistema tal-klassifika tal-organi fid-database MedDRA	Reazzjoni avversa
	Mhux komuni: Anemija sideroblastika
Disturbi fis-sistema immunitarja:	Mhux magħruf: Sindrome bħal lupus
	Mhux magħruf: Nefrite ta' lupus
Disturbi fis-sistema nervuża:	Mhux komuni: Distonija
	Mhux komuni: Rogħda
	Mhux magħruf: Disartrija
	Mhux magħrufa: Ebusija tal-muskoli
Disturbi gastro-intestinali:	Mhux magħruf: Deterjorament newroloġiku
	Komuni: Nawsja
	Mhux magħruf: Kolite
	Mhux magħruf: Duodenite
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda:	Mhux komuni: Raxx

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi partikolari

Kien hemm rapporti ta' deterjorament newroloġiku fil-bidu tat-trattament f'pazjenti bil-marda ta' Wilson trattati b'kelaturi tar-ram li jinkludu trientine, b'sintomi ta', pereżempju, distonija, ebusija, rogħda u disartrija (ara sezzjoni 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji kliniċi b'Cufence li jinkludu numru limitat ta' tfal fil-medda ta' etajiet ta' 5 sa 17-il sena fil-bidu tat-trattament jindikaw li l-frekwenza, it-tip u s-severità ta' reazzjonijiet avversi fit-tfal huma mistennija jkunu l-istess bħal fl-adulti.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa ssuspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Ġew irrapportati każijiet ta' 'doża eċċessiva ta' trientine. F'każijiet sa 20 g ta' 'baži ta' trientine ma kien hemm l-ebda effetti avversi apparenti rrapportati. Doża eċċessiva kbira ta' 40 g ta' baži ta' trientine rriżultat f'qarbija ta' sturdament u rimettar bl-ebda sequalae klinika oħra jew anormalitajiet bijokimiċi sinifikanti rrapportati.

Fil-każ ta' 'doża eċċessiva il-pazjent għandu jkun osservat, titwettaq analiżi bijokimika xierqa u jingħata trattament sintomatiku. M'hemm l-ebda antidotu.

Trattament eċċessiv kroniku jista' jwassal għal defiċjenza ta' ram u anemija sideroblastika reversibbli. It-trattament żejjed u t-nehħija żejda tar-ram jistgħu jiġu mmonitorjati bl-użu ta' 'valuri ta' l-awrina ta' 'l-awrina tar-ram u tar-ram mhux marbut ma' ceruloplasmin. Monitoraġġ mill-qrib huwa meħtieġ biex tkun ottimizzata d-doża jew biex jiġi adattat it-trattament jekk meħtieġ (ara sezzjoni 4.4).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Prodotti oħra tal-passaġġ alimentari u tal-metaboliżmu, diversi prodotti tal-apparat alimentari u tal-metaboliżmu, kodiċi ATC: A16AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Trientine hu kelatur selettiv tar-ram li jsaħħaħ l-eliminazzjoni sistemika tar-ram divalenti billi jiffirma kumpless stabbli li jiġi eskretat minnufih mill-kliewi. Trientine hu kelatur bi struttura bħall-poliamina u r-ram jiġi kelat billi jiġi fformat kumpless stabbli bl-erba' nitroġeni kostitwenti fiċ-ċirku planari. B'hekk, l-azzjoni farmakodinamika ta' trientine tiddependi mill-proprjetà kimika tiegħu tar-ram kelanti u mhux mill-interazzjoni tiegħu ma' reċetturi, ma' sistemi tal-enzimi jew ma' sistema bijoloġika oħra li jistgħu jvarjaw bejn l-ispeċijiet. Trientine jista' wkoll jikkelata r-ram fil-passaġġ intestinali u b'hekk jinibixxi l-assorbiment tar-ram.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Il-bijodisponibbiltà tal-kapsuli ta' trientine fil-bnedmin ma' gietx stabbilita. Abbażi ta' data preklinika, il-mekkaniżmu tal-assorbiment u l-effett tal-ewwel mogħdija (first pass effect) għoli, huwa mistenni li l-bijodisponibbiltà ta' trientine tkun baxxa u varjabbli ħafna wara l-ġoti orali. Studji kliniċi wrew li trientine jiġi assorbit bit- t_{max} li sseħħ bejn 0.5 u 6 sigħat wara d-doża f'voluntiera b'saħħithom u f'pazjenti. L-esponiment għal trientine huwa varjabbli ħafna bejn l-individwi, b'varjazzjoni sa 60 %.

It-tehid tal-ikel fi żmien 30 minuta qabel l-ġoti ta' trientine jdewwem iż-żmien sakemm jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet massimi b'saġħtejn u jnaqqas il-medda tal-assorbiment ta' trientine b'madwar 45 %.

Distribuzzjoni

Trientine hu legant baxx mal-proteina tal-plażma umana u jitqassam komunement f'essuti b'konċentrazzjonijiet relattivament għoljin imkejla fil-fwied, fil-qalb u fil-kliewi fil-firien.

Bijotrasformazzjoni

Trientine hu aċetilat f'żewġ metaboliti ewlenin, N(1)-acetyltriethylenetetramine (MAT) u N(1),N(10)-diacetyltriethylenetetramine (DAT). Data klinika f'individwi b'saħħithom tindika li l-esponiment tal-plażma għall-metabolit MAT huwa madwar 3 darbiet dak ta' trientine mhux mibdul, filwaqt li l-esponiment għall-metabolit DAT huwa f'it aktar baxx meta mqabbel ma' trientine. Il-metaboliti ta' trientine għandhom karatteristiċi ta' *chelation* ta' Cu, madankollu l-istabbiltà ta' dawn il-kumplessi ta' Cu hija baxxa minħabba l-introduzzjoni tal-gruppi tal-aċetil (*acetyl groups*). Data klinika f'voluntiera b'saħħithom tissuġġerixxi kontribut limitat tal-attività ta' *chelation* mill-metaboliti MAT u DAT. Il-firxa tal-kontribuzzjoni tal-MAT u tad-DAT għall-effett ġenerali ta' Cufence fuq il-livelli tar-ram fil-pazjenti bil-Marda ta' Wilson għadha trid tiġi determinata.

Trientine jiġi metabolizzat b'aċetilazzjoni permezz ta' N-aċetiltransferaži spermidina/spermina u mhux permezz ta' N-aċetiltransferaži 2.

Eliminazzjoni

Wara l-assorbiment, trientine u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati rapidament fl-awrina, jew marbuta mar-ram jew mhux marbuta. Il-porzjon mhux assorbit ta' trientine mogħti mill-ħalq jintrabat mar-ram intestinali u jiġi eliminat bl-eliminazzjoni tal-feċi.

Il-*half life* ta' eliminazzjoni ta' trientine hija madwar 4 sigħat ($t_{1/2}$ medja ta' 3.8 ± 1.3 sigħat imkejla fi stat fiss f'pazjenti b'WD u 4.4 ± 4.7 sigħat imkejla wara doża wahda f'voluntiera b'saħħithom).

Il-*half lives* ta' eliminazzjoni taż-żewġ metaboliti kienu 14.1 ± 3.7 sigħat għal MAT u 8.5 ± 3.0 sigħat għal DAT wara għoti ta' doża waħda ta' trientine f'individwi b'saħħithom.

Popolazzjonijiet speċjali

Età/sex/piż tal-ġisem

Data minn studji kliniċi li saru f'individwi adulti b'saħħithom tindika li l-età, is-sess u l-piż tal-ġisem ma jidhrux li jinfluwenzaw il-farmakokinetika ta' trientine.

Etniċità

Ma saret l-ebda analiżi farmakokinetika dwar id-differenzi bejn l-etniċitajiet.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq sensiela ta' studji li jinvestigaw is-sigurtà farmakoloġika kardjovaskulari, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u effett tossiku fuq l-iżvilupp embrijofetali.

L-effetti fi studji mhux kliniċi kienu primarjament konsistenti ma' insuffiċjenza indotta tar-ram fil-plażma u fil-fwied ta' annimali li qabel kienu normattivi fir-ram u, b'hekk, setgħu jiġu attribwiti għall-azzjoni farmakoloġika ta' trientine. Is-sejbiet tossikoloġiċi ewlenin assoċjati ma' trientine, li generalment dehru fl-ispeċijiet eżaminati kollha, kienu jinkludu telf tal-piż tal-ġisem jew zieda mnaqqsa fil-piż tal-ġisem, elettroliti urinarji alterati, livelli baxxi ta' ram fil-plażma u diversi tibdiliet istopatoloġiċi fil-fwied (primarjament pulmonite interstizjali). L-effetti kollha kienu reversibbli bl-eċċezzjoni tas-sejbiet dwar il-fwied; madankollu, il-livelli tad-doża li fihom ġew osservati dawn l-effetti jisbqu bil-bosta dawk użati klinikament. Barra minn hekk, kien hemm xi dubju dwar ir-relazzjoni ma' trientine, peress li s-sejbiet dwar il-fwied ġew osservati wkoll f'ħafna mill-klieb tal-kontroll fl-istudju fuq 26 ġimgħa. Fil-klieb ġew osservati atassija, roġħda, mixi anormali u attività mnaqqsa wara l-amministrazzjoni ta' livelli għoljin ħafna ta' trientine. Ġew identifikati wkoll ċerti anomalitajiet newroloġiċi funzjonali, b'mod partikolari f'annimali affettwati b'mod sever, iżda minkejja dan ma giet osservata ebda ħsara fin-nervi. Lanqas l-elettrokardjografija ma kienet affettwata.

F'annimali tqal, it-trientine f'doża għolja assoċjata ma' tnaqqis sinifikanti fir-ram tas-serum, uriet effett bikri fuq is-sopravivenza tal-embrijun u piż tal-fetu marginalment inferjuri. Ma kien hemm ebda evidenza ta' tossiċità embrijofetali f'livelli ta' doża inferjuri minkejja tnaqqisrelatat mad-doża fir-ram tas-serum. Dawn l-effetti dehru biss wara esponimenti ferm aktar għolja mill-esponiment massimu fil-bniedem, u b'hekk fit li xejn juru rilevanza għall-użu kliniku.

Ma hemm ebda dejta disponibbli dwar il-fertilità, iżda ċ-ċikličità estruża ma kinitx affettwata u l-organi riproduttivi ma ġewx identifikati bhala l-organi fil-mira fi studji generali tat-tossiċità b'doża ripetuta.

L-SIDS tal-2002 tal-OECD dwar it-trietilenetetrammina jikklassifika l-profil ġenotossiku ta' trientine bhala ta' prijorità baxxa/ta' livell baxx ta' tħassib. Inkisbet xi dejta pożittiva *in vitro* dwar il-mutaġeniċità, iżda s-sistemi tat-test *in vivo* ma wrew ebda attività mutaġenika. Sal-lum għadha ma saret ebda prova fit-tul dwar il-karċinoġeniċità tal-annimali b'trientine permezz tar-rotta orali, iżda saru permezz tar-rotta dermali, u ma kien hemm ebda židiet fil-kancers meta mqabbla max-xenarju bażi. Barra minn hekk, hemm evidenza li tissuggerixxi li trientine fil-fatt inaqqas il-ħsara endoġena fid-DNA f'razza ta' frien (Long-Evans Cinnamon) meqjusa li tirrappreżenta mudell xieraq tal-marda ta' Wilson. Dan jissuggerixxi riskju karċinoġeniku mnaqqas għal pazjenti bil-marda ta' Wilson bis-saħħa tat-terapija ta' trientine.

Trientine dihydrochloride hu irritant magħruf, speċjalment għall-membrani mukużi, għall-apparat respiratorju superjuri u għall-ġilda, u jinduċi sensitizzazzjoni tal-ġilda fi fniek tal-Indi, fil-ġrieden u fil-bniedem (SIDS tal-2002 tal-OECD dwar it-trietilenetetrammina).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Kontenut tal-kapsuli

Magnesium stearate
Colloidal anhydrous silica

Qoxra tal-kapsula

Gelatin
Titanium dioxide (E171)

Linka tal-istampar

Shellac
Propylene glycol (E1520)
Titanium dioxide (E171)
Iron oxide black (E172)
Iron oxide yellow (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

Wara l-ewwel ftuħ tal-flixxkun: 3 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Cufence 100 mg kapsuli ibsin

Flixxkun tal-HDPE opak abjad b'tapp bil-kamin tal-HDPE rezistenti għat-tfal u b'liner għas-sigill tas-sħana ta' induzzjoni b'qartas ta' ġel tas-silika mnixxef bħala dessikant.

Daqs tal-pakkett: flixxkun wiehed ta' 200 kapsula ibsin.

Cufence 200 mg kapsuli ibsin

Flixxkun tal-ħġieġ kulur ambra b'tapp tal-polipropilen u b'liner għas-sigill tas-sħana ta' induzzjoni b'qartas ta' ġel tas-silika mnixxef bħala dessikant.

Daqs tal-pakkett: flixxkun wiehed ta' 100 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/002
EU/1/19/1365/001

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Lulju 2019
Data tal-aħħar tiġdid:

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <https://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred Nobel Strasse 10
Monheim 40789
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-Ġestjoni tar-Riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

• Obbligu biex jitwettqu miżuri ta' wara l-awtorizzazzjoni

Fiż-żmien stipulat, il-MAH għandu jwettaq il-miżuri ta' hawn taħt:

Deskrizzjoni	Data mistennija
PAES: Sabiex jikkarakterizza aktar l-effikaċja ta' trientine dihydrochloride fil-kura tal-marda ta' Wilson f'pazjenti b'sintomi predominantament epatiċi, newroloġiċi jew psikjatriċi kif ukoll f'pazjenti pedjatriċi, il-MAH għandu jwettaq u jissottometti r-riżultati ta' studju open-label, prospettiv biex jinvestiga l-kors kliniku tal-marda epatika, newroloġika u psikjatrika minn meta tinbeda l-kura bi	Rapport finali: Q4 2026 (studju ewlieni)

trientine dihydrochloride sa 24 xahar ta' terapija. L-istudju ser jinkludi wkoll sub-
studju PK/PD biex jevalwa r-relazzjoni bejn id-doża u r-rispons speċjalment waqt
il-faži tat-titrazzjoni 'l fuq. L-istudju għandu jsir skont protokoll maqbul.

Q3 2024
substudju
PK/PD

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 100 mg kapsuli ibsin
trientine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 100 mg trientine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa.
200 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, uża fi żmien 3 xhur.

Data tal-ftuħ _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixxkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cufence 100 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

FLIXKUN

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 100 mg kapsuli ibsin
trientine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 150 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 100 mg trientine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa.
200 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, uża fi żmien 3 xhur.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 200 mg kapsuli ibsin
trientine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 200 mg trientine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa.
100 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara l-ewwel ftuħ, uża fi żmien 3 xhur.

Data tal-ftuħ _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Cufence 200mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Cufence 200 mg kapsuli ibsin
trientine

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula iebsa fiha 300 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 200 mg trientine.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Kapsula iebsa.
100 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba, uża fi żmien 3 xhur.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-flixkun magħluq sewwa sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/19/1365/001

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Cufence 100 mg kapsuli ibsin

Cufence 200 mg kapsuli ibsin

trientine

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Cufence u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cufence
3. Kif għandek tiehu Cufence
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif tahzen Cufence
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Cufence u għalxiex jintuża

Cufence hu medicina użata għat-trattament tal-marda ta' Wilson fl-adulti, fl-adoloxxenti u fit-tfal ta' 5 snin jew aktar. Għandu jintuża minn pazjenti li ma jistgħux jieħdu medicina oħra, D-Penicillamine, minhabba l-effetti sekondarja tagħha.

Cufence fih is-sustanza attiva trientine, aġent kelanti tar-ram li jintuża biex inehħi r-ram żejjed mill-gisem. Cufence jintrabat mar-ram, li mbagħad jgħaddi mill-gisem.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Cufence

Tiħux Cufence

Jekk inti allergiku għal trientine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Is-sinjali ta' reazzjoni allergika jinkludu raxx, ħakk, nefhiet fil-wieċ, hass ħazin u problemi fit-teħid tan-nifs.

Twissijiet u prekawzjonijiet

It-tabib tiegħek ikollu bżonn jeżaminak b'mod regolari biex jara hemmx sintomi tal-marda u l-livelli tar-ram fid-dem u fl-awrina tiegħek. Monitoraġġ regolari hu partikolarment importanti fil-bidu tat-trattament tiegħek jew meta tinbidel id-doża tiegħek, fi tfal li jkunu qed jikbru u f'nisa tqal biex jiġi żgurat li l-livelli ta' ram jinżammu f'livell xieraq. It-tabib jaf ikollu bżonn iżid jew inaqqas id-doża tiegħek ta' Cufence.

Jistgħu jseħħu problemi fis-sistema nervuża (pereżempju, roġħda, nuqqas ta' koordinazzjoni, tliessin imħawwad, ebusija tal-muskoli u deterjorament tal-ispazmi tal-muskoli), speċjalment f'pazjenti li jkunu għadhom kif jibdeu it-trattament b'Cufence. Jekk tinnota dawn waqt li tkun qed tiehu Cufence, trid tgħid lit-tabib minnufih.

Ġew irrappurtati reazzjonijiet bħal tal-lupus (is-sintomi jistgħu jinkludu raxx persistenti, deni, uġiġħ fil-ġogi, u għeja) f'xi pazjenti li qalbu għal medicina ta' trientine wara medicina ta' penicillamine. Madankollu ma kienx possibbli li jiġi ddeterminat jekk ir-reazzjoni kinitx minhabba trientine jew minhabba kura preċedenti b'penicillamine.

Mediċini oħra u Cufence

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħjar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Jekk qed tieħu pilloli tal-ħadid jew mediċini li jinnewtralizzaw l-aċidu fl-istonku tiegħek, ħalli tal-anqas saġhtejn (2) qabel jew wara li tkun ħadt Cufence għaliex dawn jistgħu jnaqqsu l-effett ta' Cufence.

Huwa rakkomandat li trientine jittiehed tal-inqas siegħa qabel jew wara kwalunkwe prodott mediċinali ieħor.

Cufence ma' ikel u xorb

Ħu din il-mediċina mal-ilma biss. Toħodhiex ma' xorb, ħalib jew ikel ieħor għaliex jistgħu jnaqqsu l-effett tal-mediċina. Evita milli tiekol jew tixrob (ħlief ilma) għal saġhtejn (2) qabel, u siegħa (1) wara li tieħu Cufence.

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina. Importanti ħafna li tkompli t-trattament biex iżzomm livelli normali ta' ram matul it-tqala. Int u t-tabib tiegħek għandkom tiddiskutu bis-sħiħ il-benefiċċji potenzjali tat-trattament waqt li tqisu kwalunkwe riskju possibbli li jista' jkun hemm. It-tabib tiegħek jirrakkomandalek liema trattament u liema doża huma l-aħjar fis-sitwazzjoni tiegħek. Jekk tinqabad tqila waqt li tkun qed tieħu Cufence, kellek lit-tabib tiegħek.

Jekk inti tqila u qed tieħu Cufence, se tiġi ssorveljata matul it-tqala tiegħek għal kwalunkwe effett fuq it-tarbija jew kwalunkwe tibdil fil-livelli tar-ram tiegħek.

L-informazzjoni limitata disponibbli tissuġġerixxi li Cufence ma jgħaddix mal-ħalib tas-sider, iżda mhuxiex ċert li ma hemm ebda riskju għat-tarbija. Importanti li tghid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew qed tippjana li tagħmel dan. Imbagħad it-tabib tiegħek jgħinek tiddeċiedi jekk tiqafx tredda' jew tiqafx tieħu Cufence, filwaqt li tqisu l-benefiċċju tat-treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju ta' Cufence għall-omm. It-tabib tiegħek jiddeċiedi liema trattament u liema doża huma l-aħjar fis-sitwazzjoni tiegħek.

Sewqan u thaddim ta' magni

Hu improbabbli li trientine jkollu effett fuq il-ħila tiegħek li ssuq jew tuża magni.

3. Kif għandek tieħu Cufence

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Adulti (inkluzi l-anzjani)

Id-doża normalment hi bejn 800 u 1 600 mg kull jum, li għandhom jinbelgħu.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti (5 sa 17-il sena)

Fit-tfal u fl-adoloxxenti, id-doża tiddependi mill-età u mill-piż tal-ġisem u se tiġi aġġustata mit-tabib tiegħek. Fil-bidu tat-trattament, id-doża tvarja bejn 400 u 1 000 mg kull jum.

Metodu ta' kif għandu jingħata

It-tabib tiegħek jiddeċiedi d-doża korretta għalik.

Id-doża totali ta' kuljum tista' tinqasam f'2 sa 4 doži iżgħar, skont kif jindika t-tabib tiegħek. Ibla' l-kapsuli sħaħ ma' tazza ilma fuq stonku vojta, tal-anqas siegħa (1) qabel jew sagħtejn (2) wara l-ikel.

Il-pazjenti li jsibu diffikultajiet biex jibilgħu għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom.

Jekk tiegħu Cufence aktar milli suppost

Jekk tiegħu aktar mediċina milli suppost, jistgħu jaqbdok nawsja, remettar u sturdament. Trid tikkuntattja lit-tabib tiegħek jew lil fornitur ieħor tal-kura tas-saħħa minnufih.

Jekk tinsa tiegħu Cufence

Jekk tinsa tiegħu doża, hu d-doża li jmisssek fil-hin skedat tas-soltu.

M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk tiegħu Cufence

Din il-mediċina hi għal użu fit-tul għaliex il-marda ta' Wilson hi kundizzjoni li ddum tul il-ħajja kollha. Tiqafx jew tbiddilx it-trattament tiegħek mingħajr ma titkellem mat-tabib tiegħek lanqas jekk tħossok aħjar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kultant (frekwenza mhux magħrufa; ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli), it-trattament b'din il-mediċina jista' jikkawża infjammazzjoni tal-intestin iż-żgħir jew tal-kolon. Jekk għandek xi wieħed mill-effetti sekondarji li ġejjin, ikkuntattja lit-tabib tiegħek **minnufih**:

- Uġiġħ qawwi fl-istonku
- Dijarea persistenti
- Problemi fis-sistema nervuża (pereżempju roġħda, nuqqas ta' koordinazzjoni, tlissin imħawwad, ebusija tal-muskoli, deterjorament tal-ispażmi tal-muskoli).

Effetti sekondarji oħra jistgħu jinkludu:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna (1) f'10)

- Nawsja (speċjalment meta tkun għadek tibda t-trattament)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna (1) f'100)

- Raxxijiet tal-ġilda
- Anemija (tista' tħoss aktar għeja mis-soltu)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Cufence

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq it-tikketta tal-flixxun u fuq il-kartuna ta' barra wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Uża l-mediċina fi żmien 3 xhur wara l-ewwel ftuh tal-flixxun. Żomm il-flixxun magħluq sewwa sabieħ tilqa' mill-umdità. Tużahiex jekk il-kapsuli jibdedw iwaħħlu jew jiġu niedja.

Il-mediċini m'għandhomx jintremew mal-ilma tad-drenaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispjżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li tibqax teħtieġ. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Cufence

Is-sustanza attiva hi trientine.

- Kull kapsula iebsa ta' Cufence 100 mg, fiha 150 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 100 mg trientine.
- Kull kapsula iebsa ta' Cufence 200 mg, fiha 300 mg trientine dihydrochloride, ekwivalenti għal 200 mg trientine.

Is-sustanzi mhux attivi huma

- Kontenut tal-kapsuli: Magnesium stearate, colloidal anhydrous silica
- Qoxra tal-kapsula: Gelatin, titanium dioxide (E171)
- Linka tal-istampar: Shellac, propylene glycol (E1520), titanium dioxide (E171), iron oxide black (E172), iron oxide yellow (E172)

Kif jidher Cufence u l-kontenut tal-pakkett

Cufence 100 mg, kapsuli ibsin

Flixxun tal-HDPE opak abjad b'tapp bil-kamin tal-HDPE reżistenti għat-tfal u b'liner għas-sigill tas-sħana ta' induzzjoni b'qartas ta' ġel tas-silika mnixxef bħala dessikant. Kull kapsula iebsa hi bajda, ta' forma ovali u ta' daqs 3 (15.8 mm x 5.85 mm) b'"Cufence 100" stampati fuqha b'linka griża.

Daqs tal-pakkett: flixxun wiehed ta' 200 kapsula ibsin.

Cufence 200 mg, kapsuli ibsin

Flixxun tal-ħġieġ kulur ambra b'tapp tal-polipropilen u b'liner għas-sigill tas-sħana ta' induzzjoni b'qartas ta' ġel tas-silika mnixxef bħala dessikant. Kull kapsula iebsa hi bajda, ta' forma ovali u ta' daqs 0 (21.8 mm x 7.66 mm) b'"Cufence" stampati fuqha b'linka griża.

Daqs tal-pakkett: flixxun wiehed ta' 100 kapsula iebsa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Univar Solutions BV
Schouwburgplein 30
3012 CL Rotterdam
In-Netherlands

Manifattur

Aesica Pharmaceuticals GmbH
Alfred-Nobel Strasse 10
40789 Monheim
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'<{XX/SSSS}><{xahar SSSS}>.

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <https://www.ema.europa.eu>. Hemm ukoll links għal siti elettronici oħra dwar mard rari u kura.