

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cuprior 150 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada comprimido revestido por película contém tetracloridrato de trientina, equivalente a 150 mg de trientina.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido)

Comprimido revestido por película amarelo, oblongo, de 16 mm x 8 mm, com uma ranhura em cada face.

O comprimido pode ser dividido em doses iguais.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

O Cuprior é indicado para o tratamento da doença de Wilson em adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 5 anos intolerantes à terapêutica com D-penicilamina.

4.2 Posologia e modo de administração

O tratamento só deve ser iniciado por médicos especialistas com experiência no tratamento da doença de Wilson.

Posologia

A dose inicial deve, habitualmente, corresponder à dose mais baixa do intervalo e, subsequentemente, ser adaptada de acordo com a resposta clínica do doente (ver secção 4.4).

Adulto

A dose recomendada varia entre 450 mg e 975 mg (3 a 6 e meio comprimidos revestidos por película) por dia, dividida em 2 a 4 doses.

População pediátrica

A dose inicial na população pediátrica é inferior à dos adultos e depende da idade e poderá ser calculada utilizando o peso corporal. A dose deve ser, subsequentemente, adaptada de acordo com a resposta clínica da criança (ver secção 4.4).

Crianças e adolescentes (≥ 5 anos a 18 anos)

A dose varia habitualmente entre 225 mg e 600 mg por dia (1 e meio a 4 comprimidos revestidos por película) dividida em 2 a 4 doses.

Crianças com idade inferior a 5 anos

A segurança e eficácia de trientina em crianças com idade inferior a 5 anos não foram ainda estabelecidas.

A forma farmacêutica não é adequada para administração a crianças com idade inferior a 5 anos.

As doses recomendadas do Cuprior são expressas como mg de trientina base (ou seja, não em mg do sal tetracloridrato de trientina).

Populações especiais

Idosos

Não é necessário um ajuste de dose nos doentes idosos.

Compromisso renal

Existe informação limitada sobre os doentes com compromisso renal. Não é necessário um ajuste de dose específico nestes doentes (ver secção 4.4).

Modo de administração

O Cuprior destina-se a administração por via oral. Os comprimidos revestidos por película devem ser engolidos com água. O comprimido revestido por película ranhurado pode, se necessário, ser dividido em duas metades iguais para proporcionar uma dose mais precisa ou facilitar a administração.

É importante que o Cuprior seja administrado em jejum, pelo menos uma hora antes das refeições ou duas horas após as refeições e com, pelo menos, uma hora de intervalo relativamente a qualquer outro medicamento, alimento ou leite (ver secção 4.5).

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Aos doentes que mudaram de uma terapêutica com outra formulação de trientina, é aconselhável precaução porque as doses expressas em trientina base poderão não ser equivalentes (ver secção 4.2).

A trientina é um agente quelante que demonstrou reduzir os níveis séricos de ferro. Poderão ser necessários suplementos de ferro em caso de anemia por carência de ferro e estes devem ser administrados em momentos diferentes (ver secção 4.5).

A combinação de trientina com zinco não é recomendada. Existem apenas dados limitados disponíveis sobre a administração concomitante e não podem ser feitas quaisquer recomendações posológicas específicas.

Em doentes que foram previamente tratados com D-penicilamina, foram notificadas reações do tipo lúpus durante o tratamento subsequente com trientina, contudo não é possível determinar se existe uma relação causal com a trientina.

Monitorização

Os doentes que recebem o Cuprior devem permanecer sob supervisão médica regular e ser monitorizados para um controlo adequado dos sintomas e níveis de cobre, de forma a otimizar a dose (ver secção 4.2).

O objetivo do tratamento de manutenção consiste em manter níveis de cobre livre no soro sanguíneo dentro de limites aceitáveis. O índice mais fiável para a terapêutica de monitorização é a determinação do cobre livre no soro sanguíneo, o qual é calculado utilizando a diferença entre o cobre total e o cobre ligado à ceruloplasmina (o nível normal de cobre livre no soro sanguíneo varia, geralmente, entre 100 e 150 microgramas/l).

A medição da excreção de cobre na urina pode ser realizada durante a terapêutica. Uma vez que a terapêutica de quelação leva a um aumento dos níveis urinários de cobre, isto não vai/pode não dar um reflexo preciso da carga de cobre em excesso no organismo, mas pode ser uma medida útil da adesão ao tratamento.

O agravamento dos sintomas clínicos, incluindo deterioração neurológica, poderá ocorrer no início da terapêutica de quelação devido ao excesso de cobre sérico livre durante a resposta inicial ao tratamento. É necessária uma monitorização cuidadosa para otimizar a dose ou para adaptar o tratamento, se necessário.

Populações especiais

O sobretratamento comporta o risco de deficiência de cobre. Deve realizar-se uma monitorização das manifestações de sobretratamento, principalmente quando as necessidades de cobre podem mudar, como na gravidez (ver secção 4.6) e nas crianças, nas quais o controlo apropriado dos níveis de cobre é necessário para garantir um crescimento e desenvolvimento mental adequados.

Os doentes com compromisso renal que recebem trientina devem permanecer sob supervisão médica regular para o controlo adequado dos sintomas e níveis de cobre. Também é recomendada uma monitorização rigorosa da função renal nestes doentes (ver secção 4.2).

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação.

A trientina demonstrou reduzir os níveis de ferro no soro sanguíneo, possivelmente mediante a redução da sua absorção, podendo ser necessários suplementos de ferro. Uma vez que o ferro e a trientina podem inibir a absorção um do outro, os suplementos de ferro devem ser tomados, pelo menos, após duas horas da administração de trientina.

Como a trientina é fracamente absorvida após a ingestão oral e o principal mecanismo de ação requer a sua exposição sistémica (ver secção 5.1), é importante que os comprimidos revestidos por película sejam tomados em jejum, pelo menos, uma hora antes das refeições ou 2 horas após as refeições e com, pelo menos, uma hora de intervalo relativamente a qualquer outro medicamento, alimento ou leite (ver secção 4.2). Isto maximiza a absorção da trientina e reduz a probabilidade de o medicamento se ligar a metais no trato gastrointestinal. No entanto, não foram realizados estudos de interação alimentar, pelo que se desconhece a extensão do efeito da alimentação na exposição sistémica à trientina.

Embora não exista evidência de que os antiácidos de cálcio ou magnésio alterem a eficácia da trientina, é uma boa prática separar a sua administração.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Os dados sobre a utilização de trientina em mulheres grávidas são limitados.

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva, o que provavelmente foi resultado de deficiência de cobre induzida pela trientina (ver secção 5.3).

O Cuprior só deve ser utilizado na gravidez após a consideração cuidadosa dos benefícios comparados com os riscos do tratamento na doente individual. Os fatores que devem ser tidos em conta incluem os riscos associados à doença em si, o risco dos tratamentos alternativos disponíveis e os possíveis efeitos teratogênicos da trientina (ver secção 5.3).

Uma vez que o cobre é necessário para o crescimento e desenvolvimento mental adequados, podem ser necessários ajustes de dose para garantir que o feto não sofre de deficiência de cobre, sendo essencial uma monitorização rigorosa da doente (ver secção 4.4).

A gravidez deve ser monitorizada de perto para detetar possíveis anomalias fetais e avaliar os níveis do cobre sérico da mãe durante a gravidez. A dose de trientina utilizada deve ser ajustada de forma a manter os níveis de cobre sérico dentro do intervalo normal.

Os bebés nascidos de mães que estão a ser tratadas com trientina devem ser monitorizados quanto aos níveis de cobre sérico, quando apropriado.

Amamentação

Desconhece-se se a trientina é excretada no leite humano. Não pode ser excluído qualquer risco para os recém-nascidos/lactentes. Deve ser tomada uma decisão relativa à interrupção da amamentação ou à interrupção/abstenção da terapêutica com o Cuprior tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mãe.

Fertilidade

Desconhece-se se a trientina tem qualquer efeito na fertilidade humana.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Cuprior sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As náuseas são a reação adversa mais frequentemente notificada com a trientina. Podem ocorrer anemia ferropriva grave e colite grave durante o tratamento.

Lista tabelada das reações adversas

As seguintes reações adversas foram notificadas com a utilização de trientina para a doença de Wilson. As frequências são definidas do seguinte modo: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10\ 000$), desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Classes de sistemas de órgãos	Reações adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático	<i>Pouco frequentes:</i> anemia sideroblástica <i>Desconhecida:</i> anemia ferropriva.
Doenças gastrointestinais	<i>Frequentes:</i> náuseas. <i>Desconhecida:</i> duodenite, colite (incluindo colite grave).
Afeção dos tecidos cutâneos e subcutâneos	<i>Pouco frequentes:</i> erupção cutânea, prurido, eritema. <i>Desconhecida:</i> urticária.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no Apêndice V

4.9 Sobredosagem

Foram notificados casos ocasionais de sobredosagem com trientina. Nos casos com até 20 g de trientina base, não foram notificados quaisquer efeitos adversos aparentes. Uma grande sobredosagem de 40 g de trientina base resultou em tonturas e vômitos auto-limitantes sem quaisquer outras sequelas clínicas nem anomalias bioquímicas significativas.

Não existe antídoto para a sobredosagem aguda de trientina.

O sobretratamento crónico pode levar a deficiência de cobre e anemia sideroblástica reversível. O sobretratamento e o excesso de remoção de cobre podem ser monitorizados utilizando valores de excreção de cobre na urina e cobre não ligado à ceruloplasmina. É necessária uma monitorização cuidadosa para otimizar a dose ou para adaptar o tratamento, se necessário (ver secção 4.4).

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: Outros produtos para as vias digestivas e o metabolismo; produtos diversos para o trato alimentar e metabolismo, código ATC: A16AX12.

Mecanismo de ação

A trientina é um agente quelante do cobre cujo principal mecanismo de ação é eliminar o cobre absorvido do organismo mediante a formação de um complexo estável que é então eliminado através da excreção urinária. A trientina pode também quelar cobre no trato intestinal e, assim, inibir a absorção do cobre.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A absorção de trientina após administração oral é baixa e variável em doentes com doença de Wilson. O perfil farmacocinético do Cuprior foi avaliado após uma dose oral única de 450 mg, 600 mg e 750 mg de trientina em indivíduos saudáveis do sexo masculino e feminino. Os níveis plasmáticos de trientina aumentaram rapidamente após a administração, com o nível máximo mediano alcançado após 1,25 a 2 horas. A concentração plasmática de trientina diminuiu então de forma multifásica, rapidamente de início, seguida de uma fase de eliminação mais lenta. Os perfis farmacocinéticos globais foram semelhantes em homens e mulheres, embora os homens apresentassem níveis mais elevados de trientina.

Distribuição

Pouco se sabe sobre a distribuição da trientina em órgãos e tecidos.

Biotransformação

A trientina é acetilada em dois metabolitos principais, N(1)-acetiltriétilenotetramina (MAT) e N(1),N(10)-diacetiltriétilenotetramina (DAT). O MAT pode também contribuir para a atividade clínica global do Cuprior, porém ainda está por determinar a extensão do efeito do MAT para o efeito global do Cuprior nos níveis de cobre.

Eliminação

A trientina e os seus metabolitos são rapidamente excretados na urina, embora ainda possam ser detetados níveis baixos de trientina no plasma após 20 horas. A trientina não absorvida é eliminada através da excreção fecal.

Linearidade/não linearidade

Exposições plasmáticas em seres humanos têm demonstrado uma relação linear com doses orais de trientina.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados pré-clínicos obtidos com a trientina demonstraram reações adversas não observadas durante os estudos clínicos, mas constatadas em animais sujeitos a níveis de exposição análogos aos níveis de exposição clínica, e com eventual relevância para a utilização clínica, como a seguir se descreve:

Toxicidade por dose repetida

Em ratinhos que receberam água potável, a trientina apresentou frequências aumentadas de inflamação do interstício pulmonar e infiltração gorda periportal do fígado. Observou-se a proliferação de células hematopoiéticas no baço dos machos. Os pesos renal e corporal sofreram uma redução nos machos, o mesmo sucedendo com a incidência de vacuolização citoplasmática nos rins. O NOAEL foi estabelecido em aproximadamente 92 mg/kg/dia para os machos e 99 mg/kg/dia para as fêmeas. Em ratos que receberam doses de trientina oral, até 600 mg/kg/dia durante 26 semanas, a histopatologia revelou uma incidência e gravidade relacionadas com a dose de pneumonite intersticial crônica focal acompanhada de fibrose da parede alveolar. As alterações microscópicas no pulmão foram consideradas indicativas de reação inflamatória persistente ou efeito tóxico persistente em células alveolares. Tendo em conta que a trientina tem propriedades irritantes, calculou-se que a pneumonite intersticial crônica observada era explicada por um efeito citotóxico da trientina por acumulação em células epiteliais bronquiolares e pneumócitos alveolares. Estes achados não foram reversíveis. O NOAEL do rato correspondeu a 50 mg/kg/dia para as fêmeas, não tendo sido estabelecido um NOAEL para os machos.

Os cães que receberam doses orais de trientina até 300 mg/kg/dia apresentaram sintomas clínicos neurológicos e/ou musculoesqueléticos (marcha anormal, ataxia, membros fracos, tremores corporais) em estudos de toxicidade de dose repetida, atribuídos à atividade de depleção do cobre da trientina. O NOAEL foi estabelecido em 50 mg/kg/dia, o que resultou em margens de segurança de cerca de 4 nos machos e 17 nas fêmeas, para as exposições terapêuticas humanas.

Genotoxicidade

Globalmente, a trientina demonstrou efeitos positivos em estudos de genotoxicidade *in vitro*, incluindo o teste de Ames e testes de genotoxicidade em células de mamíferos. *In vivo*, a trientina foi contudo negativa no teste de micronúcleo em ratinhos.

Toxicidade para a função reprodutora e o desenvolvimento

Quando roedores foram alimentados durante a gestação com uma dieta contendo trientina, a frequência de reabsorções e a frequência de fetos anormais de termo mostraram um aumento

relacionado com a dose. Estes efeitos são possivelmente devidos à deficiência de cobre e zinco induzida pela trientina.

Tolerância local

Dados *in silico* preveem que a trientina apresenta propriedades irritantes e sensibilizantes. Foram comunicados resultados positivos relativamente ao potencial de sensibilização nos ensaios de maximização em cobaias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Manitol
Sílica coloidal anidra
Dibehenato de glicerol

Revestimento do comprimido

Álcool polivinílico
Talco
Dióxido de titânio (E 171)
Glicerol monocaprilocaprato (tipo I)
Óxido de ferro amarelo (E 172)
Laurilsulfato de sódio

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de oPA/Alu/PVC//Alu, sendo que cada blister contém 8 comprimidos revestidos por película.
Embalagem: 72 ou 96 comprimidos revestidos por película.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Não existem requisitos especiais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Orphalan
226 Boulevard Voltaire

75011 Paris
França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1199/001 72 comprimidos revestidos por película
EU/1/17/1199/002 96 comprimidos revestidos por película

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 5 de setembro de 2017
Data da última renovação: 18 de agosto de 2022

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da Internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) RESPONSÁVEL(VEIS) PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do(s) fabricante(s) responsável(veis) pela libertação do lote

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
França

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Cuprior 150 mg comprimidos revestidos por película
trientina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada comprimido revestido por película contém tetracloridrato de trientina, equivalente a 150 mg de trientina.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Comprimido revestido por película
72 comprimidos revestidos por película
96 comprimidos revestidos por película

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Folheto informativo online em *código QR a ser incluído* <http://www.cuprior.com>

Via oral.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Tomar em jejum, pelo menos uma hora antes das refeições ou duas horas após as refeições e com, pelo menos, uma hora de intervalo relativamente a qualquer outro medicamento, alimento ou leite.

8. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris, França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/17/1199/001 72 comprimidos revestidos por película
EU/1/17/1199/002 96 comprimidos revestidos por película

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Cuprior 150 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

BLISTER

1. NOME DO MEDICAMENTO

Cuprior 150 mg comprimidos revestidos por película
trientina

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Orphalan

3. PRAZO DE VALIDADE

VAL.

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. OUTROS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Cuprior 150 mg comprimidos revestidos por película trientina

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Cuprior e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Cuprior
3. Como tomar Cuprior
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Cuprior
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Cuprior e para que é utilizado

Cuprior é um medicamento utilizado para tratar a doença de Wilson que contém a substância ativa trientina.

A doença de Wilson é uma condição hereditária que se caracteriza por o organismo não conseguir transportar cobre pelo organismo da maneira normal ou eliminar o cobre da maneira normal como uma secreção do fígado para o intestino. Isto significa que as pequenas quantidades de cobre dos alimentos e bebidas se acumulam em níveis excessivos e podem causar lesões no fígado e problemas no sistema nervoso. Este medicamento funciona principalmente ligando-se ao cobre no organismo, o que, de seguida, permite que este seja eliminado na urina, ajudando a baixar os níveis de cobre. Pode também ligar-se ao cobre no intestino e, assim, reduzir a quantidade absorvida pelo organismo. Cuprior é administrado a adultos, adolescentes e crianças com idade igual ou superior a 5 anos que não conseguem tolerar o outro medicamento utilizado para tratar esta doença, a saber, a penicilamina.

2. O que precisa de saber antes de tomar Cuprior

Não tome Cuprior:

- se tem alergia à trientina ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Cuprior.

Se já estava a tomar outro medicamento com trientina, o seu médico poderá modificar a dose diária, o número de comprimidos ou o número de ingestões no dia em que muda para o tratamento com Cuprior.

Os seus sintomas podem piorar inicialmente após o início do tratamento. Nesse caso, deve informar o seu médico.

O seu médico irá analisar regularmente o seu sangue e urina para garantir que recebe a dose certa de Cuprior para controlar adequadamente os seus sintomas e níveis de cobre.

Deve informar o seu médico se tiver quaisquer efeitos secundários, pois isso pode indicar que a dose de Cuprior precisa de ser ajustada, aumentando ou diminuindo.

Este medicamento pode também reduzir o nível de ferro no sangue e o seu médico poderá prescrever suplementos de ferro (ver secção "Outros medicamentos e Cuprior" abaixo).

Se tiver problemas renais, o seu médico irá verificar regularmente se a dose de tratamento é adequada e não afeta o funcionamento dos seus rins.

Não é recomendada a associação de trientina a outro medicamento que contenha zinco.

Foram comunicadas reações do tipo lúpus (os sintomas podem incluir erupção cutânea persistente, febre, dores nas articulações e cansaço) em alguns doentes que mudaram para o medicamento com trientina depois do medicamento com penicilamina. Contudo, não foi possível determinar se a reação era devida à trientina ou ao tratamento anterior com penicilamina.

Crianças e adolescentes

O seu médico irá realizar os controlos com mais frequência para garantir que os seus níveis de cobre são mantidos num nível adequado para o crescimento e desenvolvimento mental normais.

Este medicamento não é recomendado em crianças com menos de 5 anos de idade.

Outros medicamentos e Cuprior

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Mais especificamente, deve informar o seu médico se já está a tomar suplementos de ferro ou se toma medicamentos para a indigestão (medicamentos que reduzem o desconforto depois de comer). Se toma estes medicamentos, poderá ter de tomar Cuprior num momento diferente do dia, pois, caso contrário, Cuprior pode não ser tão eficaz. Se toma suplementos de ferro, certifique-se de que passaram, pelo menos, duas horas entre a toma de Cuprior e a toma dos seus suplementos de ferro.

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de receber o tratamento.

É muito importante continuar o tratamento para reduzir o cobre durante a gravidez. Deve discutir aprofundadamente com o seu médico acerca dos benefícios potenciais do tratamento, considerando igualmente todos os possíveis riscos que possam existir. O seu médico irá informá-la do melhor tratamento e dose para a sua situação.

Se está grávida e toma Cuprior, será monitorizada durante toda a gravidez para detetar quaisquer efeitos no bebé ou mudanças nos seus níveis de cobre. Quando o bebé nascer, o nível de cobre no sangue do bebé também será monitorizado.

Ainda não se sabe se Cuprior passa para o leite materno. É importante informar o seu médico se está a amamentar ou planeia fazê-lo. O seu médico irá então ajudá-la a decidir se deve parar de amamentar ou parar de tomar Cuprior, considerando o benefício da amamentação para o bebé e o benefício de Cuprior para a mãe. O seu médico irá decidir qual o melhor tratamento e dose para a sua situação.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não se prevê que Cuprior afete a sua capacidade de condução de veículos ou utilização de ferramentas ou máquinas.

Cuprior contém sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Cuprior

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico ou farmacêutico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

Adultos

Em adultos de todas as idades, a dose diária total recomendada é de 3 a 6 e meio comprimidos por dia (perfazendo um total entre 450 e 975 mg). Este total diário será dividido em 2 a 4 doses mais pequenas a serem tomadas durante o dia. O seu médico irá dizer-lhe quantos comprimidos deve tomar e com que frequência durante o dia. Os comprimidos podem ser divididos pela metade, se necessário.

Utilização em crianças e adolescentes (5 a 18 anos de idade)

A dose a tomar é geralmente mais pequena do que para um adulto e depende da idade e peso corporal. A dose diária total habitual varia entre 225 e 600 mg (1 e meio a 4 comprimidos por dia), que serão divididos em 2 a 4 doses mais pequenas a tomar durante o dia. O seu médico irá dizer-lhe quantos comprimidos deve tomar e com que frequência durante o dia. Os comprimidos podem ser divididos em metade, se necessário.

Depois de iniciar o tratamento, o seu médico poderá ajustar a dose com base na resposta ao tratamento.

Engula os comprimidos com água. Tome este medicamento em jejum, pelo menos uma hora antes das refeições ou duas horas após as refeições e com, pelo menos, uma hora de intervalo relativamente a quaisquer outros medicamentos, alimentos ou leite.

Se tomar suplementos de ferro, tome-os, pelo menos, duas horas depois de tomar uma dose de Cuprior.

Se tomar mais Cuprior do que deveria

Tome Cuprior apenas conforme lhe foi prescrito. Se pensa que pode ter tomado mais Cuprior do que lhe foi indicado, contacte o seu médico ou farmacêutico.

Se tomar mais do que deveria poderá ter náuseas, vômitos e tonturas.

Caso se tenha esquecido de tomar Cuprior

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Salte a dose omissa e tome a próxima dose à hora habitual.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Se parar de tomar Cuprior

Este medicamento é para utilização prolongada. Não pare o tratamento sem a indicação do seu médico, mesmo que se sinta melhor, pois a doença de Wilson é uma doença para toda a vida.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Foram comunicados os seguintes efeitos secundários:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- enjoos (náuseas)

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- erupções na pele
- vermelhidão na pele (eritema)
- comichão
- anemia

Desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- problemas de estômago e desconforto, incluindo dores graves no abdómen (duodenite)
- inflamação do intestino que pode originar, por exemplo, dor abdominal, diarreia recorrente e sangue nas fezes (colite)
- diminuição do número de glóbulos vermelhos devido ao baixo nível de ferro no sangue (falta de ferro)
- urticária ou erupções cutâneas

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Cuprior

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e no blister, após VAL. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Cuprior

- A substância ativa é a trientina. Cada comprimido revestido por película contém tetracloridrato de trientina, equivalente a 150 mg de trientina.
- Os outros componentes são:

Núcleo do comprimido: manitol, sílica coloidal anidra e dibehenato de glicerol.

Revestimento do comprimido: álcool polivinílico, talco, dióxido de titânio (E 171), glicerol monocaprilocaprato (tipo I), óxido de ferro amarelo (E 172) e laurilsulfato de sódio (ver secção 2 “Cuprior contém sódio”).

Qual o aspeto de Cuprior e conteúdo da embalagem

Cuprior são comprimidos revestidos por película amarelos, oblongos, de 16 mm x 8 mm, com uma ranhura em cada face.

Cuprior está disponível em blisters contendo 72 ou 96 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Orphalan
226 Boulevard Voltaire
75011 Paris
França

Fabricante

Delpharm Evreux
5 rue du Guesclin
27000 Evreux
França

Este folheto foi revisto pela última vez em

Pode obter também as informações ao ler o código QR abaixo com um *smartphone* ou através do sítio da Internet *código QR a ser incluído* <http://www.cuprior.com>

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>. Também existem *links* para outros sítios da internet sobre doenças raras e tratamentos.