

ПРИЛОЖЕНИЕ I

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Wilzin 25 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 25 mg цинк (*zink*) (съответстващи на 83,92 mg цинков ацетат дихидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Капсула с матова капачка в морско синьо и тяло с надпис "93-376".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на болестта на Wilson.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Wilzin трябва да започне под контрола на лекар с опит в лечението на болестта на Wilson (вж. точка 4.4). Терапията с Wilzin продължава цял живот.

Няма разлика в дозата при пациенти със симптоми на заболяването и пациенти, при които симптомите не са изявиени.

Wilzin се предлага в твърди капсули от 25 mg или 50 mg.

- Възрастни:
Обичайната доза е 50 mg 3 пъти на ден с максимална доза от 50 mg 5 пъти на ден.
- Деца и подрастващи:
Данните при деца под 6 години са много ограничени, но преди пълната изява на заболяването профилактичното лечение трябва да се има предвид колкото е възможно по-рано.
Препоръчваната доза е както следва:
 - от 1 до 6 години: 25 mg два пъти на ден
 - от 6 до 16 години, ако телесното тегло е под 57 kg: 25 mg три пъти на ден
 - над 16 години или ако телесното тегло е над 57 kg: 50 mg три пъти на ден.
- Бременни жени:
Дозата от 25 mg 3 пъти на ден обикновено е ефикасна, но дозата трябва да се коригира съобразно нивата на медта (вж. точка 4.4 и точка 4.6).

Във всички случаи дозата трябва да се коригира съобразно терапевтичното проследяване (вж. точка 4.4.).

Wilzin трябва да се приема на гладно поне 1 час преди или 2-3 часа след хранене. В случай на непоносимост от страна на стомаха, настъпваща най-често със сутрешната доза, тази доза може да се отложи за по-късно сутринта, между закуската и обяда. Възможно е също Wilzin да се приема с малко белтък като месо (вж. точка 4.5).

При деца, които не могат да поглъщат капсули, те трябва да се отварят и съдържанието им да се разтвори в малко вода (възможно е вода със захар или сироп).

При преминаване на пациента от хелиращо лечение на лечение с Wilzin като поддържаща терапия, хелиращото лечение трябва да се продължи и прилага съвместно за 2 до 3 седмици, тъй като толкова време е необходимо лечението с цинк да предизвика максимална индукция на металотионеина и пълно блокиране на абсорбцията на мед. Приложението на хелиращото лечение и Wilzin трябва да става отделно с интервал от поне 1 час.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Цинковият ацетат дихидрат не се препоръчва за начално лечение на пациенти със симптоми на заболяването, поради бавното начало на действието му. Тези пациенти трябва да се лекуват първоначално с хелиращ продукт и след като нивата на медта са под токсичните прагове и пациентите са клинично стабилни, може да се обмисли поддържащо лечение с Wilzin. Независимо от това докато се изчаква индуцираната от цинка дуоденална продукция на металотионеин и последващо ефикасно инхибиране абсорбцията на медта, цинковият ацетат дихидрат трябва да се прилага първоначално при пациенти със симптоми на заболяването в комбинация с хелиращ продукт.

Макар и рядко, може да настъпи клинично влошаване в началото на лечението, каквото се съобщава също при хелиращи продукти. Остава неясно дали това е свързано с мобилизирането на запасите от мед или на естествения ход на заболяването. В този случай се препоръчва промяна в лечението.

Трябва да се подхожда предпазливо при преминаване на пациентите с портална хипертония от хелиращо продукт на Wilzin, когато такива пациенти са добре и лечението се понася. Двама пациенти от група от 16 са починали от чернодробна декомпенсация и напреднала портална хипертония след като са преминали от пенициламин на терапия с цинк.

Терапевтично проследяване

Целта на лечението е да се поддържа свободната мед в плазмата (известна още като несвързана с церулоплазмин плазмена мед) под 250 микрограма/l (норма: 100-150 микрограма/l) и екскреция на мед с урината под 125 микрограма/24 h (норма: < 50 микрограма/24 h). Несвързаната с церулоплазмин плазмена мед се изчислява чрез изваждане на свързаната с церулоплазмина мед от общата плазмена мед, като се има предвид, че всеки милиграм от церулоплазмин съдържа 3 микрограма мед.

Екскреция на медта с урината е точно отражение на обременяването на организма с излишък от мед, само когато пациентите не са на хелираща терапия. Нивата на медта в урината обикновено се повишават с хелираща терапия като пенициламин или триентин.

Нивото на чернодробната мед не може да се използва за контрол на терапията, тъй като тя не прави разлика между потенциално токсичната свободна мед и свързаната с металотионеин мед.

При лекувани пациенти тестовите за цинк в урината и/или плазмата могат да са полезна мярка за къмплайънс към лечението. Стойностите на цинка в урината над 2 mg/24 h и на цинка в плазмата над 1250 микрограма/l по правило показват достатъчен къмплайънс.

Подобно на всички противомедни продукти свръхлечението носи риск от меден дефицит, който е особено опасен за деца и бременни жени, тъй като медта е необходима за правилния растеж и умственото развитие. При тези групи пациенти нивата на медта в урината трябва да се поддържат малко над горната граница на нормата или в горната част на нормалния диапазон (т.е. 40 – 50 микрограма/24 h).

Трябва да се извършва също лабораторно проследяване, включително хематологичен контрол и определяне на липопротеините, за да се открият ранни прояви на меден дефицит като анемия и/или

левкопения, които са резултат от потискане на костния мозък, и понижение на HDL-холестерола и на съотношението HDL/общ холестерол.

Тъй като медният дефицит може да причинява също и миелоневропатия, лекарите трябва да внимават за сензорни и моторни симптоми и признаци, които има вероятност да означават започваща невропатия или миелопатия при пациентите, лекувани с Wilzin.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други противомедни средства

Провеждани са фармакодинамични проучвания при пациенти с болест на Wilson на комбинирано лечение с Wilzin (50 mg три пъти на ден) и аскорбинова киселина (1 g веднъж дневно), пенициламин (250 mg четири пъти на ден), и триентин (250 mg четири пъти на ден). Те не показват значим цялостен ефект върху равновесието на медта, въпреки че може да се открие слабо взаимодействие на цинка с хелаторите (пенициламин и триентин) с понижена във фецеса, но увеличена в урината екскреция на мед в сравнение с цинк самостоятелно. Това вероятно е поради образуването до известна степен на комплекс на цинка с хелатора, като така се понижава ефекта на двете активни вещества.

При преминаване на пациента от хелиращо лечение към Wilzin за поддържаща терапия, хелиращото лечение трябва да се продължи и да се прилага едновременно за 2 до 3 седмици, тъй като толкова време е необходимо лечението с цинк да предизвика максимална индукция на металотионеина и пълно блокиране на абсорбцията на медта. Приложението на хелиращо лечение и Wilzin трябва да става отделно с интервал от поне 1 час.

Други лекарствени средства

Абсорбцията на цинка може да се понижи от добавките на желязо и калций, тетрациклини и фосфорсъдържащи съединения, докато цинка може да понижи абсорбцията на желязо, тетрациклини, флуорхинолони.

Храна

Проучванията на едновременното приложение на цинк с храната при здрави доброволци показват, че абсорбцията на цинка се забавя значително от много храни (включително хляб, твърдо сварени яйца, кафе и мляко). Някои вещества в храната, особено фитатите и фибрите, свързват цинка и предотвратяват навлизането в чревните клетки. Белтъците обаче изглежда оказват най-малко влияние.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните от ограничен брой експонирани бременни пациенти с болестта на Wilson не показват вредни въздействия на цинка върху ембриона/фетуса и майката. Съобщават се пет аборта и 2 вродени дефекта (микроцефалия и коригируем сърдечен дефект) при 42 бременности.

Проучвания при животни, проведени с различни цинкови соли, не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Особено важно е бременните пациентки с болестта на Wilson да продължат терапията си по време на бременността. Кое лечение трябва да се използва, цинк или хелиращ продукт, трябва да се реши от лекаря. Трябва да се извършва корекция на дозата, за да се гарантира, че фетуса няма да стигне до меден дефицит, и е задължително внимателно да се проследява пациента (вж. точка 4.4).

Кърмене

Цинкът се екскретира в човешката кърма и при кърмачето може да се развие индуциран от цинка меден дефицит. Затова кърменето трябва да се избягва по време на терапията с Wilzin.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените нежелани реакции са изброени по-долу по системо-органна класификация и по честота. Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвоносната и лимфна системи	<i>нечести:</i> сидеробластна анемия; левкопения
Стомашно-чревни нарушения	<i>чести:</i> стомашно дразнене
Изследвания	<i>чести:</i> повишени нива на амилаза, липаза и алкална фосфатаза в кръвта

Анемията може да бъде микро-, нормо- или макроцитна и често е свързана с левкопения. Изследването на костния мозък обикновено показва характерните „ринг-сидеробласти“ (т.е. развиващи се червени кръвни клетки, съдържащи натоварени с желязо парануклеарни митохондрии). Те могат да са ранни прояви на меден дефицит и могат да отшумят бързо след понижаване на дозата на цинка. Трябва обаче те да се различават от хемолитична анемия, която обикновено настъпва при повишена серумна свободна мед при неконтролирана болест на Wilson.

Най-честата нежелана реакция е стомашното дразнене. Обикновено е най-тежко с първата сутрешна доза и изчезва след първите дни от лечението. Отлагането на първата доза за по-късно сутринта или приемането на дозата с малко белтък може обикновено да облекчи симптомите.

Повишенията на серумните алкална фосфатаза, амилаза и липаза могат да настъпят след няколко седмици лечение, като нивата обикновено се връщат до високи нормални стойности в рамките на първите една или две години от лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка дозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

В литературата се съобщават три случая на остро перорално предозиране с цинкови соли (сулфат или глюконат). Смъртен случай има при една 35 годишна жена на петия ден след поглъщане на 6 g цинк (40 пъти над предлаганата терапевтична доза) и той се отдава на бъбречна недостатъчност и хеморагичен панкреатит с хипергликемична кома. Същата доза не предизвиква никакви симптоми освен повръщане при подрастващи, които са били лекувани с промивка на целия стомашно-чревен тракт. Друг подрастващ, който е приел 4 g цинк е имал серумно ниво на цинка от около 50 mg/l 5 часа по-късно и е имал само тежко гадене, повръщане и замаяност.

Лечението на предозирането трябва да се провежда със стомашна промивка или предизвикано повръщане колкото се може по-скоро, за да се отстрани неабсорбираният цинк. Хелираща терапия за

тежки метали трябва да се има предвид, ако плазмените нива на цинка са значително повишени (> 10 mg/l).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: различни продукти за храносмилателния тракт и метаболизма, АТС код: A16AX05.

Болестта на Wilson (хепато-лентикуларна дегенерация) е автозомно рецесивен метаболитен дефект в чернодробната екскреция на медта в жлъчката. Натрупването на медта в черния дроб води до хепато-целуларно увреждане и в крайна сметка до цироза. След като капацитетът на черния дроб да натрупва мед се превиши, медта се освобождава в кръвта и тя се захваща на екстрахепатални места като мозъка, което води до моторни нарушения и психиатрични прояви. Пациентите могат да се представят клинично с предимно чернодробни, неврологични или психиатрични симптоми.

Активната половина от цинковия ацетат дихидрат е цинковият катион, който блокира чревната абсорбция на медта от диетата и реабсорбцията на ендогенно секретирания мед. Цинкът индуцира образуването на металотионеин в ентероцита, белтък, който свързва медта, като така предотвратява преминаването ѝ в кръвта. Свързаната мед след това се елиминира с изпразнения след десквамирането на интестиналните клетки.

Фармакокинетичните изследвания на метаболизма на медта при пациенти с болестта на Wilson включват определяне на нетния меден баланс и захващането на радиоактивно белязаната мед. Доказано е, че ежедневната схема от 150 mg Wilzin в три приема е ефикасна, като значимо понижава абсорбцията на медта и индуцира негативен меден баланс.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тъй като механизмът на действие на цинка е ефект върху захващането на медта на нивото на чревните клетки, фармакокинетичните изчисления въз основа на кръвните нива на цинка не дават полезна информация за бионаличността на цинка на мястото на действие.

Абсорбция

Цинкът се абсорбира в тънките черва и кинетиката на абсорбцията му предполага тенденция за насищане при повишаващи се дози. Фракционираната абсорбция на цинка е отрицателно свързана със захващането на цинка. Тя варира от 30 до 60% с обичаен диетичен прием (7-15 mg/ден) и се понижава до 7% с фармакологични дози от 100 mg/ден.

Разпределение

В кръвта около 80% от абсорбирания цинк се разпределят в еритроцитите, като повечето от остатъка се свързва с албумина и други плазмени белтъци. Черният дроб е основното място на натрупване на цинка и чернодробните нива на цинка се повишават по време на поддържащата терапия с цинк.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот на цинка при здрави лица е около 1 час след доза от 45 mg. Елиминирането на цинка е резултат предимно от екскрецията с фецеса и сравнително малко от урината и потта. Екскрецията с фецеса е в най-голяма част, поради пасажа на неабсорбирания цинк, но също и поради ендогенната интестинална секреция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Провеждани са предклинични проучвания с цинков ацетат и с други цинкови соли. Наличните фармакологични и токсикологични данни показват значително сходство между цинковите соли и между животинските видове.

Пероралната LD50 е приблизително 300 mg цинк/kg телесно тегло (около 100 до 150 пъти над терапевтичната доза при хора). Проучванията за токсичност при многократно приложение установяват, че NOEL (Нивото на липса на ефект) е около 95 mg цинк/kg телесно тегло (около 48 пъти над терапевтичната доза при хора).

Доказателствата от *in vitro* и *in vivo* тестовете предполагат, че цинкът няма клинично значимо генотоксично действие.

Проучванията за репродуктивна токсичност, извършени с различни цинкови соли, не показват клинично значими доказателства за ембриотоксичност, фетотоксичност или тератогенност.

Не са провеждани конвенционални проучвания за канцерогенност с цинков ацетат дихидрат.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата
скорбяла от царевица
магнезиев стеарат

Покритие на капсулата
желатин
титанов диоксид (E171)
брилянт синьо FCF (E133)

Масило
черен железен оксид (E172)
шеллак

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бяла бутилка от HDPE с полипропиленова и HDPE запушалка и съдържаща пълнеж (памучна нишка). Всяка бутилка съдържа 250 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/286/001

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 Октомври 2004 г.
Дата на последно подновяване: 13 Октомври 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Wilzin 50 mg твърди капсули

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка твърда капсула съдържа 50 mg цинк (*zink*) (съответстващи на 167,84 mg цинков ацетат дихидрат).

Помощни вещества:

Всяка капсула съдържа 1.75 mg сънсет жълто FCF (E110).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.

Капсула с матова оранжева капачка и тяло с надпис "93-377".

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на болестта на Wilson.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с Wilzin трябва да започне под контрола на лекар с опит в лечението на болестта на Wilson (вж. точка 4.4). Терапията с Wilzin продължава цял живот.

Няма разлика в дозата при пациенти със симптоми на заболяването и пациенти при които симптомите не са изявиени.

Wilzin се предлага в твърди капсули от 25 mg или 50 mg.

- Възрастни:
Обичайната доза е 50 mg 3 пъти на ден с максимална доза от 50 mg 5 пъти на ден.
- Деца и подрастващи:
Данните при деца под 6 години са много ограничени, но преди пълната изява на заболяването профилактичното лечение трябва да се има предвид колкото е възможно по-рано.
Препоръчваната доза е както следва:
 - от 1 до 6 години: 25 mg два пъти на ден
 - от 6 до 16 години, ако телесното тегло е под 57 kg: 25 mg три пъти на ден
 - над 16 години или ако телесното тегло е над 57 kg: 50 mg три пъти на ден.
- Бременни жени:
Дозата от 25 mg 3 пъти на ден обикновено е ефикасна, но дозата трябва да се коригира съобразно нивата на медта (вж. точка 4.4 и точка 4.6).

Във всички случаи дозата трябва да се коригира съобразно терапевтичното проследяване (вж. точка 4.4.).

Wilzin трябва да се приема на гладно поне 1 час преди или 2-3 часа след хранене. В случай на непоносимост от страна на стомаха, настъпваща най-често със сутрешната доза, тази доза може да се

отложи за по-късно сутринта, между закуската и обяда. Възможно е също Wilzin да се приема с малко белтък като месо (вж. точка 4.5).

При деца, които не могат да поглъщат капсули, те трябва да се отварят и съдържанието им да се разтвори в малко вода (възможно е вода със захар или сироп).

При преминаване на пациента от хелиращо лечение на лечение с Wilzin като поддържаща терапия, хелиращото лечение трябва да се продължи и прилага съвместно за 2 до 3 седмици, тъй като толкова време е необходимо лечението с цинк да предизвика максимална индукция на металотионеина и пълно блокиране на абсорбцията на мед. Приложението на хелиращото лечение и Wilzin трябва да става отделно с интервал от поне 1 час.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Цинковият ацетат дихидрат не се препоръчва за начално лечение на пациенти със симптоми на заболяването поради бавното начало на действието му. Тези пациенти трябва да се лекуват първоначално с хелиращ продукт и след като нивата на медта са под токсичните прагове и пациентите са клинично стабилни, може да се обмисли поддържащо лечение с Wilzin. Независимо от това докато се изчаква индуцираната от цинка дуоденална продукция на металотионеин и последващо ефикасно инхибиране абсорбцията на медта, цинковият ацетат дихидрат трябва да се прилага първоначално при пациенти със симптоми на заболяването в комбинация с хелиращ продукт.

Макар и рядко, може да настъпи клинично влошаване в началото на лечението, каквото се съобщава също при хелиращи продукти. Остава неясно дали това е свързано с мобилизирането на запасите от мед или на естествения ход на заболяването. В този случай се препоръчва промяна в лечението.

Трябва да се подхожда предпазливо при преминаване на пациентите с портална хипертония от хелиращо продукт на Wilzin, когато такива пациенти са добре и лечението се понася. Двама пациенти от група от 16 са починали и от чернодробна декомпенсация и напреднала портална хипертония след като са преминали от пенициламин на терапия с цинк.

Терапевтично проследяване

Целта на лечението е да се поддържа свободната мед в плазмата (известна още като несвързана с церулоплазмин плазмена мед) под 250 микрограма/l (норма: 100-150 микрограма/l) и екскреция на мед с урината под 125 микрограма/24 h (норма: < 50 микрограма/24 h). Несвързаната с церулоплазмин плазмена мед се изчислява чрез изваждане на свързаната с церулоплазмина мед от общата плазмена мед, като се има предвид, че всеки милиграм от церулоплазмин съдържа 3 микрограма мед.

Екскреция на медта с урината е точно отражение на обременяването на организма с излишък от мед, само когато пациентите не са на хелираща терапия. Нивата на медта в урината обикновено се повишават с хелираща терапия като пенициламин или триентин.

Нивото на чернодробната мед не може да се използва за контрол на терапията, тъй като тя не прави разлика между потенциално токсичната свободна мед и свързаната с металотионеин мед.

При лекувани пациенти тестовите за цинк в урината и/или плазмата могат да са полезна мярка за къмплайънс към лечението. Стойностите на цинка в урината над 2 mg/24 h и на цинка в плазмата над 1250 микрограма/l по правило показват достатъчен къмплайънс.

Подобно на всички противомедни продукти свръхлечението носи риск от меден дефицит, който е особено опасен за деца и бременни жени, тъй като медта е необходима за правилния растеж и умственото развитие. При тези групи пациенти нивата на медта в урината трябва да се поддържат

малко над горната граница на нормата или в горната част на нормалния диапазон (т.е. 40 – 50 микрограма/24 h).

Трябва да се извършва също лабораторно проследяване, включително хематологичен контрол и определяне на липопротеините, за да се открият ранни прояви на меден дефицит като анемия и/или левкопения, които са резултат от потискане на костния мозък, и понижаване на HDL-холестерола и на съотношението HDL/общ холестерол.

Тъй като медният дефицит може да причинява също и миелоневропатия, лекарите трябва да внимават за сензорни и моторни симптоми и признаци, които има вероятност да означават започваща невропатия или миелопатия при пациентите, лекувани с Wilzin.

Обвивката на капсулата съдържа сънсет жълто FCF (E110), което може да причини алергични реакции.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Други противомедни средства

Провеждани са фармакодинамични проучвания при пациенти с болест на Wilson на комбинирано лечение с Wilzin (50 mg три пъти на ден) и аскорбинова киселина (1 g веднъж дневно), пенициламин (250 mg четири пъти на ден), и триентин (250 mg четири пъти на ден). Те не показват значим цялостен ефект върху равновесието на медта, въпреки че може да се открие слабо взаимодействие на цинка с хелаторите (пенициламин и триентин) с понижена във фецеса, но увеличена в урината екскреция на мед в сравнение с цинк самостоятелно. Това вероятно е поради образуването до известна степен на комплекс на цинка с хелатора, като така се понижава ефекта на двете активни вещества.

При преминаване на пациента от хелиращо лечение към Wilzin за поддържаща терапия хелиращото лечение трябва да се продължи и да се прилага едновременно за 2 до 3 седмици, тъй като толкова време е необходимо лечението с цинк да предизвика максимална индукция на металотионеина и пълно блокиране на абсорбцията на медта. Приложението на хелиращо лечение и Wilzin трябва да става отделно с интервал от поне 1 час.

Други лекарствени средства

Абсорбцията на цинка може да се понижи от добавките на желязо и калций, тетрациклини и фосфорсъдържащи съединения, докато цинка може да понижи абсорбцията на желязо, тетрациклини, флуорхинолони.

Храна

Проучванията на едновременното приложение на цинк с храната при здрави доброволци показват, че абсорбцията на цинка се забавя значително от много храни (включително хляб, твърдо сварени яйца, кафе и мляко). Някои вещества в храната, особено фитатите и фибрите, свързват цинка и предотвратяват навлизането в чревните клетки. Белтъците обаче изглежда оказват най-малко влияние.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Данните от ограничен брой експонирани бременни пациенти с болестта на Wilson не показват вредни въздействия на цинка върху ембриона/фетуса и майката. Съобщават се пет аборта и 2 вродени дефекта (микроцефалия и коригируем сърдечен ефект) при 42 бременности.

Проучвания при животни, проведени с различни цинкови соли, не показват преки или непреки вредни ефекти върху бременността, ембрионалното/фетално развитие, раждането или постнаталното развитие (вж. точка 5.3).

Особено важно е бременните пациентки с болестта на Wilson да продължат терапията си по време на бременността. Кое лечение трябва да се използва, цинк или хелиращ продукт, трябва да се реши от

лекаря. Трябва да се извършва корекция на дозата, за да се гарантира, че фетуса няма да стигне до меден дефицит, и е задължително внимателно да се проследява пациента (вж. точка 4.4).

Кърмене

Цинкът се екскретира в човешката кърма и при кърмачето може да се развие индуциран от цинка меден дефицит. Затова кърменето трябва да се избягва по време на терапията с Wilzin.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Няма проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Съобщените нежелани реакции са изброени по-долу по системо-органна класификация и по честота. Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

При всяко групиране в зависимост от честотата, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Системо-органен клас	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвоносната и лимфна системи	<i>нечести:</i> сидеробластна анемия; левкопения
Стомашно-чревни нарушения	<i>чести:</i> стомашно дразнене
Изследвания	<i>чести:</i> повишени нива на амилаза, липаза и алкална фосфатаза в кръвта

Анемията може да бъде микро-, нормо- или макроцитна и често е свързана с левкопения. Изследването на костния мозък обикновено показва характерните „ринг-сидеробласти“ (т.е. развиващи се червени кръвни клетки, съдържащи натоварени с желязо парануклеарни митохондрии). Те могат да са ранни прояви на меден дефицит и могат да отшумят бързо след понижаване на дозата на цинка. Трябва обаче те да се различават от хемолитична анемия, която обикновено настъпва при повишена серумна свободна мед при неконтролирана болест на Wilson.

Най-честата нежелана реакция е стомашното дразнене. Обикновено е най-тежко с първата сутрешна доза и изчезва след първите дни от лечението. Отлагането на първата доза за по-късно сутринта или приемането на дозата с малко белтък може обикновено да облекчи симптомите.

Повишенията на серумните алкална фосфатаза, амилаза и липаза могат да настъпят след няколко седмици лечение, като нивата обикновено се връщат до високи нормални стойности в рамките на първите една или две години от лечението.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#)

4.9 Предозиране

В литературата се съобщават три случая на остро перорално предозиране с цинкови соли (сулфат или глюконат). Смъртен случай има при една 35 годишна жена на петия ден след поглъщане на 6 g цинк

(40 пъти над предлаганата терапевтична доза) и той се отдава на бъбречна недостатъчност и хеморагичен панкреатит с хипергликемична кома. Същата доза не предизвиква никакви симптоми освен повръщане при подрастващи, които са били лекувани с промивка на целия стомашно-чревен тракт. Друг подрастващ, който е приел 4 g цинк е имал серумно ниво на цинка от около 50 mg/l 5 часа по-късно и е имал само тежко гадене, повръщане и замаяност.

Лечението на предозирането трябва да се провежда със стомашна промивка или предизвикано повръщане колкото се може по-скоро, за да се отстрани неабсорбираният цинк. Хелираща терапия за тежки метали трябва да се има предвид, ако плазмените нива на цинка са значително повишени (> 10 mg/l).

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: различни продукти за храносмилателния тракт и метаболизма, АТС код: A16AX05

Болестта на Wilson (хепато-лентикуларна дегенерация) е автозомно рецесивен метаболитен дефект в чернодробната екскреция на медта в жлъчката. Натрупването на медта в черния дроб води до хепато-целуларно увреждане и в крайна сметка до цироза. След като капацитетът на черния дроб да натрупва мед се превиши, медта се освобождава в кръвта и тя се захваща на екстрахепатални места като мозъка, което води до моторни нарушения и психиатрични прояви. Пациентите могат да се представят клинично с предимно чернодробни, неврологични или психиатрични симптоми.

Активната половина от цинковия ацетат дихидрат е цинковият катион, който блокира чревната абсорбция на медта от диетата и реабсорбцията на ендогенно секретирания мед. Цинкът индуцира образуването на металотионеин в ентероцита, белтък, който свързва медта, като така предотвратява преминаването ѝ в кръвта. Свързаната мед след това се елиминира с изпражненията след десквамирането на интестиналните клетки.

Фармакокинетичните изследвания на метаболизма на медта при пациенти с болестта на Wilson включват определяне на нетния меден баланс и захващането на радиоактивно белязаната мед. Доказано е, че ежедневната схема от 150 mg Wilzin в три приема е ефикасна, като значимо понижава абсорбцията на медта и индуцира негативен меден баланс.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тъй като механизмът на действие на цинка е ефект върху захващането на медта на нивото на чревните клетки, фармакокинетичните изчисления въз основа на кръвните нива на цинка не дават полезна информация за бионаличността на цинка на мястото на действие.

Абсорбция

Цинкът се абсорбира в тънките черва и кинетиката на абсорбцията му предполага тенденция за насищане при повишаващи се дози. Фракционираната абсорбция на цинка е отрицателно свързана със захващането на цинка. Тя варира от 30 до 60% с обичаен диетичен прием (7-15 mg/ден) и се понижава до 7% с фармакологични дози от 100 mg/ден.

Разпределение

В кръвта около 80% от абсорбирания цинк се разпределят в еритроцитите, като повечето от остатъка се свързва с албумина и други плазмени белтъци. Черният дроб е основното място на натрупване на цинка и чернодробните нива на цинка се повишават по време на поддържащата терапия с цинк.

Елиминиране

Плазменият елиминационен полуживот на цинка при здрави лица е около 1 час след доза от 45 mg. Елиминирането на цинка е резултат предимно от екскрецията с фецеса и сравнително малко от урината и потта. Екскрецията с фецеса е в най-голяма част поради пасаж на неабсорбиран цинк, но също и поради ендогенната интестинална секреция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Провеждани са предклинични проучвания с цинков ацетат и с други цинкови соли. Наличните фармакологични и токсикологични данни показват значително сходство между цинковите соли и между животинските видове.

Пероралната LD50 е приблизително 300 mg цинк/kg телесно тегло (около 100 до 150 пъти над терапевтичната доза при хора). Проучванията за токсичност при многократно приложение установяват, че NOEL (Нивото на липса на ефект) е около 95 mg цинк/kg телесно тегло (около 48 пъти над терапевтичната доза при хора).

Доказателствата от *in vitro* и *in vivo* тестовете предполага, че цинкът няма клинично значимо генотоксично действие.

Проучванията за репродуктивна токсичност, извършени с различни цинкови соли, не показват клинично значими доказателства за ембриотоксичност, фетотоксичност или тератогенност.

Не са провеждани конвенционални проучвания за канцерогенност с цинков ацетат дихидрат.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Съдържание на капсулата
скорбяла от царевица
магнезиев стеарат

Покритие на капсулата
желатин
титанов диоксид (E171)
сънсет жълто FCF (E110)

Мастило
черен железен оксид (E172)
шеллак

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява над 25°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Бяла бутилка от HDPE с полипропиленова и HDPE запушалка и съдържаща пълнеж (памучна нишка). Всяка бутилка съдържа 250 капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/286/002

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 13 Октомври 2004 г.
Дата на последно подновяване: 13 Октомври 2009 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

Или

Recordati Rare Diseases
Eco River Parc
30, rue des Peupliers
F-92000 Nanterre
Франция

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Притежателят на разрешението за употреба трябва да информира Европейската комисия за плановете за пускане на пазара на лекарствения продукт, разрешени чрез това решение.

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА (Wilzin 25 mg твърди капсули)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Wilzin 25 mg твърди капсули
Zinc

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка твърда капсула съдържа 25 mg цинк (съответстващи на 83,92 mg цинков ацетат дихидрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

250 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/286/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Wilzin 25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ВТОРИЧНА КАРТОНЕНА КУТИЯ И ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА (Wilzin 50 mg твърди капсули)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Wilzin 50 mg твърди капсули
Zinc

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка твърда капсула съдържа 50 mg цинк (съответстващи на 167,84 mg цинков ацетат дихидрат)

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа E110. За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

250 твърди капсули

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката
Перорално приложение.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25°C.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Recordati Rare Diseases
Tour Hekla
52 avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Франция

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/04/286/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Wilzin 50 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Wilzin 25 mg твърди капсули Wilzin 50 mg твърди капсули цинк (zinc)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Wilzin и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Wilzin
3. Как да приемате Wilzin
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Wilzin
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява wilzin и за какво се използва

Wilzin принадлежи към група лекарства, наречени "Различни продукти за храносмилателния тракт и метаболизма".

Wilzin е показан за лечение на болестта на Wilson, която е рядък наследствен дефект на екскрецията на медта. Медта в храната, която не може да се отстранява в достатъчна степен, първо се натрупва в черния дроб, а след това в останалите органи като очите и мозъка. Това може да доведе до увреждане на черния дроб и неврологични заболявания.

Wilzin блокира резорбцията на медта от червата, като така предотвратява преминаването и в кръвта и последващото и натрупване в организма. Нерезорбираната мед след това се отстранява с изпражненията.

Болестта на Wilson ще съществува през целия живот на пациента и затова необходимостта от това лечение е до края на живота.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Wilzin

Не приемайте Wilzin

Ако сте алергични към цинк или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Wilzin.

Wilzin обикновено не се препоръчва за начална терапия при пациенти с признаци и симптоми на болестта на Wilson, поради бавното начало на действието му.

Ако понастоящем се лекувате с друго противомедно лекарство, например пенициламин, Вашият лекар може да добави Wilzin преди спиране на началното лечение.

Както при останалите противомедни продукти като пенициламин, Вашите симптоми могат да се влошат след започване на лечението. В този случай трябва да уведомите Вашия лекар.

За да се проследяват състоянието и лечението Ви, Вашият лекар редовно ще проверява кръвта и урината Ви. Това се прави, за да е сигурно, че получавате адекватно лечение. Проследяването може да открие доказателства за неадекватно лечение (излишък от мед) или свръх лечение (дефицит на мед) като и двете състояния могат да са вредни, особено за растящи деца и бременни жени. Трябва да уведомите Вашия лекар, ако започнете да изпитвате необичайна мускулна слабост или неестествено чувство в крайниците, тъй като те могат да означават прекомерно лечение.

Други лекарства и Wilzin

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или може да приемате други лекарства, включително и такива, отпускани без рецепта.

Моля, посъветвайте се с Вашия лекар преди да приемате каквито и да било други лекарства, които могат да понижат ефикасността на Wilzin като желязо, калциеви добавки, тетрациклини (антибиотици) или фосфор. Обратно, ефикасността на някои лекарства като желязо, тетрациклини флуорхинолони (антибиотици) може да се намали от Wilzin.

Wilzin с храни и напитки

Wilzin трябва да се приема на гладно, отделно от храненията. Фибрите в храната и особено някои млечни продукти забавят абсорбцията на цинковите соли. Някои пациенти получават дразнене на стомаха от сутрешната доза. Обсъдете въпроса с лекаря, който лекува Вашата болест на Wilson, ако това Ви засяга.

Тази нежелана реакция може да бъде намалена чрез отлагане на първата доза за деня за по-късно сутринта (между закуската и обедното хранене). Тя може също да се сведе до минимум чрез приемане на първата доза от Wilzin с малко количество, съдържаща белтък храна като месо (но не и мляко).

Бременност и кърмене

Посъветвайте се с Вашия лекар, ако планирате да забременеете. Изключително важно е да продължите противомедната терапия по време на бременността.

Ако забременеете по време на терапията с Wilzin, Вашият лекар ще реши кой вид лечение и каква доза са най-добри във Вашия случай.

Кърменето трябва да се избягва, ако сте на терапия с Wilzin. Моля, посъветвайте се с Вашия лекар.

Шофиране и работа с машини

Не са извършвани никакви проучвания на способността за шофиране и работа с машини.

Wilzin съдържа сънсет жълто FCF (E110)

Wilzin 50 mg твърди капсули съдържа сънсет жълто FCF (E110), което може да причини алергични реакции.

3. Как да приемате Wilzin

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт. За различните схеми на прилагане Wilzin се предлага като твърди капсули от 25 mg или 50 mg.

- *За възрастни:*
Обичайната доза е 1 твърда капсула от Wilzin 50 mg (или 2 твърди капсули от Wilzin 25 mg) три пъти на ден с максимална доза от 1 твърда капсула от Wilzin 50 mg (или 2 твърди капсули от Wilzin 25 mg) пет пъти на ден.
- *За деца и юноши:*
Обичайната доза е:
 - от 1 до 6 години: 1 твърда капсула от Wilzin 25 mg два пъти на ден
 - от 6 до 16 години, ако телесното тегло е под 57 kg: 1 твърда капсула от Wilzin 25 mg три пъти на ден

- над 16 години, или ако телесното тегло е над 57 kg: 2 твърди капсули от Wilzin 25 mg или 1 твърда капсула от Wilzin 50 mg три пъти на ден.

Винаги приемайте Wilzin на гладно поне един час преди или 2-3 часа след хранене.

Ако сутрешната доза не се понася добре (вж. точка 4), е възможно тя да се отложи за по-късно сутринта, между закуската и обяда. Възможно е също Wilzin да се приема с малко белтък като месо.

Ако Ви е бил предписан Wilzin с друго противомедно лекарство като пенициламин, спазвайте интервал от поне 1 час между двете лекарства.

За да прилагате Wilzin на деца, които не могат да поглъщат капсули, отворете капсулата и смесете праха с малко вода (възможно е да добави захар или сироп за вкус).

Ако сте приели повече от необходимата доза Wilzin

Ако сте приели повече от предписания Ви Wilzin, може да получите гадене, повръщане и замаяност. В този случа трябва да помолите Вашия лекар за съвет.

Ако сте пропуснали да приемете Wilzin

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на този продукт, моля попитайте Вашия лекар.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Тези нежелани реакции могат да настъпят с определени честоти, които се определят както следва:

- | | |
|-------------------------|--|
| • много чести: | засягат повече от 1 на 10 потребители |
| • чести: | засягат от 1 до 10 на 100 потребители |
| • нечести: | засягат от 1 до 10 на 1 000 потребители |
| • редки: | засягат от 1 до 10 на 10 000 потребители |
| • много редки: | засягат по-малко от 1 на 10 000 потребители |
| • с неизвестна честота: | от наличните данни не може да бъде направена оценка. |

Чести:

- След прием на Wilzin може да настъпи стомашно дразнене, особено в началото на лечението.
- Съобщават се промени в кръвните изследвания, включително повишение на някои чернодробни и панкреатични ензими.

Нечести:

- Може да настъпи понижение на червените и белите кръвни клетки.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Wilzin

- Да се съхраняват на място недостъпно за деца.
- Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху бутилката и картонената опаковка след „Годен до”. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.
- Да не се съхранява над 25°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Wilzin

Активно вещество: цинк. Всяка твърда капсула съдържа 25 mg цинк (съответстващ на 83,92 mg цинков ацетат дихидрат) или 50 mg цинк (съответстващ на 167,84 mg цинков ацетат дихидрат). Други съставки: царевична скорбяла и магнезиев стеарат. Покритието на капсулата съдържа желатин, титанов диоксид (E171) и или брилянт синьо FCF (E133) за Wilzin 25 mg или сънсет жълто FCF (E110) за Wilzin 50 mg. Печатното мастило съдържа черен железен оксид (E172) и шеллак.

Как изглежда Wilzin и какво съдържа опаковката

Wilzin 25 mg е морско синьо твърда капсула с надпис “93-376”.

Wilzin 50 mg е матова оранжева твърда капсула с надпис “93-377”.

Предлага се в опаковки от 250 твърди капсули в полиетиленова бутилка, затворена с полипропиленова и полиетиленова запушалка. Бутилката съдържа също памучен пълнител.

Притежател на разрешението за употреба:

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Франция

Производител

Recordati Rare Diseases

Tour Hekla

52 avenue du Général de Gaulle

F-92800 Puteaux

Франция

Или

Recordati Rare Diseases

Eco River Parc

30, rue des Peupliers

F-92000 Nanterre

Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

Belgique/België/Belgien

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Lietuva

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Švedija

България

Recordati Rare Diseases

Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58

Франция

Luxembourg/Luxemburg

Recordati

Tél/Tel: +32 2 46101 36

Belgique/Belgien

Česká republika

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francie

Magyarország

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franciaország

Danmark

Recordati AB.

Tlf.: +46 8 545 80 230

Sverige

Malta

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 1 47 73 64 58

Franza

Deutschland

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Nederland

Recordati

Tel: +32 2 46101 36

België

Eesti

Recordati AB.

Tel: + 46 8 545 80 230

Rootsi

Norge

Recordati AB.

Tlf : +46 8 545 80 230

Sverige

Ελλάδα

Recordati Rare Diseases

Τηλ: +33 1 47 73 64 58

Γαλλία

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH

Tel: +49 731 140 554 0

Deutschland

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.

Tel: + 34 91 659 28 90

Polska

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francja

France

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Portugal

Recordati Rare Diseases SARL

Tel: +351 21 432 95 00

Hrvatska

Recordati Rare Diseases

Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

Francuska

România

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Franța

Ireland

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

France

Slovenija

Recordati Rare Diseases

Tel: +33 (0)1 47 73 64 58

Francija

Ísland

Recordati AB.
Sími:+46 8 545 80 230
Svíþjóð

Italia

Recordati Rare Diseases Italy Srl
Tel: +39 02 487 87 173

Κύπρος

Recordati Rare Diseases
Τηλ : +33 1 47 73 64 58
Γαλλία

Latvija

Recordati AB.
Tel: + 46 8 545 80 230
Zviedrija

Slovenská republika

Recordati Rare Diseases
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58
Francúzsko

Suomi/Finland

Recordati AB.
Puh/Tel : +46 8 545 80 230
Sverige

Sverige

Recordati AB.
Tel : +46 8 545 80 230

Дата на последно преразглеждане на листовката:

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уеб сайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>. Посочени са също линкове към други уебсайтове, където може да намерите информация за редки заболявания и лечения.