

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Wilzin 25 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 25 mg zink (vilket motsvarar 83,92 mg zinkacetatdihydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel.

Vattenblå genomskinlig kapsel, märkt "93-376".

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av Wilsons sjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Wilzin bör initieras under uppsikt av en läkare med erfarenhet av behandling av Wilsons sjukdom (se avsnitt 4.4). Behandling med Wilzin är livslång.

Det är ingen skillnad i dos mellan symtomatiska och presymtomatiska patienter.

Wilzin finns tillgängligt som 25 mg eller 50 mg hårda kapslar.

- Vuxna:  
Den vanliga dosen är 50 mg tre gånger dagligen med en maximal dos på 50 mg fem gånger dagligen.
- Barn och ungdomar:  
Data är väldigt begränsade hos barn under sex år men profylaktisk behandling bör övervägas så tidigt som möjligt. De rekommenderade doserna är följande:
  - från 1 till 6 år: 25 mg två gånger dagligen
  - från 6 till 16 år om kroppsvikten är under 57 kg: 25 mg tre gånger dagligen
  - från 16 år eller om kroppsvikten är över 57 kg: 50 mg tre gånger dagligen.
- Gravida kvinnor:  
En dos på 25 mg tre gånger dagligen är vanligtvis effektiv men dosen bör justeras enligt kopparnivåer (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.6).

I samtliga fall bör dosen justeras enligt terapeutisk monitorering (se avsnitt 4.4).

Wilzin måste tas på fastande mage, minst en timme före eller två-tre timmar efter måltider. Vid händelse av gastrisk intolerans, som ofta uppstår med morgondosen, kan denna dos skjutas upp till mitt på förmiddagen, mellan frukost och lunch. Det är också möjligt att ta Wilzin med lite protein, såsom kött (se avsnitt 4.5).

Till barn som inte kan svälja kapslarna, bör kapslarna öppnas och innehållet blandas med lite vatten (möjligtvis vatten smaksatt med socker eller sirap).

När en patient byter från behandling med kelatbildande läkemedel till underhållsbehandling med Wilzin, bör samtidig behandling med kelerande läkemedel fortgå under två till tre veckor, eftersom detta är den tid det tar för zinkbehandlingen att inducera maximal metallotioneininduktion och full blockad av kopparabsorption. Kelerande läkemedel och Wilzin bör ges med minst en timmes mellanrum.

#### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

#### 4.4 Varningar och försiktighet

Zinkacetatdihydrat rekommenderas ej som initial terapi hos symtomatiska patienter på grund av att dess verkan inträder långsamt. Symtomatiska patienter måste initialt behandlas med ett kelaterande läkemedel; först när kopparnivåerna ligger under toxiska tröskelvärden och patienterna är kliniskt stabila, kan underhållsbehandling med Wilzin övervägas.

Medan man inväntar zinkinducerad duodenal metallotioneinproduktion och åtföljande effektiv inhibering av kopparabsorption, kan emellertid zinkacetatdihydrat administreras initialt hos symtomatiska patienter i kombination med ett kelerande läkemedel.

Även om det är ovanligt kan det ske en klinisk försämring i början av behandlingen, vilket också har rapporterats med kelatbildande läkemedel. Huruvida detta är relaterat till mobilisering av koppardepåer eller till ett naturligt sjukdomsförlopp är fortfarande oklart. I denna situation rekommenderas ett terapibyte.

Försiktighet bör vidtas när patienter med portal hypertension byter från ett kelaterande läkemedel till Wilzin, när sådana patienter mår bra och behandlingen tolereras. Två patienter av 16 stycken dog på grund av hepatisk dekomensation och avancerad portal hypertension efter att ha bytt från penicillamin till zinkbehandling.

##### *Terapeutisk monitorering*

Målet med behandlingen är att upprätthålla fritt koppar i plasma (också känt som icke-ceruloplasminkoppar i plasma) under 250 mikrogram/l (normalt: 100-150 mikrogram/l) och urinutsöndring av koppar under 125 mikrogram/24 timmar (normalt: < 50 mikrogram/24 timmar). Icke-ceruloplasminkoppar i plasma beräknas genom att subtrahera ceruloplasminbundet koppar från totalt koppar i plasma, givet att varje milligram av ceruloplasmin innehåller 3 mikrogram koppar. Endast när patienterna inte står på behandling med kelaterande läkemedel är urinutsöndringen av koppar en exakt återspeglning av hur mycket överskott av koppar som finns i kroppen. Kopparnivåer i urinen ökar vanligtvis vid behandling med kelaterande läkemedel såsom penicillamin eller trientin. Nivån av hepatiskt koppar kan inte användas för att monitorera terapin, eftersom det inte skiljer mellan potentiellt toxiskt fritt koppar och metallotioneinbundet koppar. Hos behandlade patienter kan analyser av zink i urin och/eller plasma vara ett användbart mått på compliance. Zinkvärden i urin över 2 mg/24 timmar och zink i plasma över 1250 mikrogram/l indikerar vanligtvis adekvat compliance.

Som med alla anti-kopparpreparat innebär överbehandling en risk för kopparbrist, vilket är speciellt skadligt för barn och gravida kvinnor, eftersom koppar krävs för en normal tillväxt och mental utveckling. I dessa patientgrupper bör kopparnivåer i urinen hållas lite över de övre normala gränsvärdena eller i det övre normala intervallet (dvs. 40-50 mikrogram/24 timmar). Laborativ uppföljning med hematologisk övervakning och bestämning av lipoproteiner bör också göras för att upptäcka tidiga tecken på kopparbrist, såsom anemi och/eller leukopeni som ett resultat av benmärgsdepression, liksom en minskning av kvoten mellan HDL-kolesterol och HDL/total-kolesterol.

Då kopparbrist också kan orsaka myeloneuropati bör läkare vara särskilt uppmärksamma på sensoriska och motoriska symptom och tecken som eventuellt kan tyda på neuropati eller myelopati hos patienter som behandlats med Wilzin.

## 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

### *Andra anti-kopparpreparat*

Farmakodynamiska studier utfördes på patienter med Wilsons sjukdom med en kombination av Wilzin (50 mg tre gånger dagligen) och askorbinsyra (1 g en gång dagligen), penicillamin (250 mg fyra gånger dagligen) och trientin (250 mg fyra gånger dagligen). Studierna visade ingen signifikant övergripande effekt på kopparbalansen trots att svaga interaktioner mellan zink och kelatkomplexbildare (penicillamin och trientin) kunde detekteras med minskad fekal utsöndring, men ökad urinutsöndring, av koppar jämfört med enbart zink. Detta beror förmodligen på att kelatkomplexbildaren till viss del binder zink och följaktligen reducerar effekten av de båda aktiva substanserna.

När en patient byter från behandling med kelatbildande läkemedel till underhållsbehandling med Wilzin, bör samtidig behandling med kelerande läkemedel fortgå under två till tre veckor, eftersom detta är den tid det tar för zinkbehandlingen att inducera maximal metallotioneininduktion och full blockad av kopparabsorption. Kelerande läkemedel och Wilzin bör ges med minst en timmes mellanrum.

### *Andra läkemedel*

Absorptionen av zink kan reduceras av järn- och kalciumtillskott, tetracykliner och fosforinnehållande föreningar, medan zink kan reducera absorptionen av järn, tetracykliner och fluorokinoloner.

### *Mat*

Studier på samtidig administrering av zink med mat som utförts på friska frivilliga visade att absorptionen av zink försenades signifikant av många livsmedel (inklusive bröd, hårdkokta ägg, kaffe och mjölk). Substanser i mat, speciellt fytater och fibrer, binder zink och hindrar det från att tränga in i intestinalcellerna. Protein verkar dock påverka minst.

## 4.6 Gravitet och amning

### *Graviditet*

Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter hos patienter med Wilsons sjukdom tyder inte på skadliga effekter av zink på embryo/foster eller på den gravida kvinnan. Fem missfall och två missbildningar (mikrocefali och korrigerbar hjärtdefekt) rapporterades utav 42 graviditeter.

Djurstudier utförda med olika zinksalter tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3).

Det är mycket viktigt att gravida patienter med Wilsons sjukdom fortsätter sin behandling under graviditeten. Vilken behandling som bör användas, zink eller kelaterande läkemedel, bör bestämmas av läkaren. Dosjusteringar måste göras för att garantera att fostret inte får kopparbrist och noggrann monitorering av patienten är obligatorisk (se avsnitt 4.4).

### *Amning*

Zink utsöndras i human bröstmjolk och zinkinducerad kopparbrist hos det ammande barnet kan inträffa. Därför bör amning undvikas under behandling med Wilzin.

## 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts.

## 4.8 Biverkningar

Rapporterade biverkningar finns listade nedan enligt organklass och frekvens. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10,000$ ,  $< 1/1,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organklass	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> sideroblastisk anemi, leukopeni
Magtarmkanalen	<i>Vanliga:</i> Gastrisk irritation
Undersökningar	<i>Vanliga:</i> Ökning av amylas, lipas och alkalisk fosfatas i blodet

Anemi kan vara mikro-, normo- eller makrocytisk och associeras ofta med leukopeni. Benmärgsundersökning visar vanligtvis karakteristiska "ringsideroblaster" (dvs utveckling av röda blodkroppar som innehåller järnfyllda paranukleära mitokondrier). Dessa kan vara tidiga tecken på kopparbrist och kan förbättras snabbt vid reduktion av zinkdosen. De måste dock särskiljas från hemolytisk anemi, som vanligtvis inträffar vid okontrollerad Wilsons sjukdom där nivåerna av fritt koppar i serum är förhöjda.

Den vanligaste biverkningen är gastrisk irritation. Detta är vanligtvis värst i samband med den första morgondosen och försvinner efter de första behandlingsdagarna. Symptomen kan vanligtvis lindras genom att skjuta upp dosen till mitten på förmiddagen eller genom att ta dosen med lite protein

Nivåerna av alkalisk fosfatas, amylas och lipas i serum kan öka efter några veckors behandling. Nivåerna återgår vanligtvis till det övre normalområdet inom det första eller andra behandlingsåret.

#### 4.9 Överdoser

Tre fall av akut oral överdos med zinksalter (sulfat eller glukonat) har rapporterats i litteraturen. Ett dödsfall inträffade hos en 35-årig kvinna på den femte dagen efter intag av 6 g zink (40 gånger den föreslagna terapeutiska dosen), där grundorsaken var njursvikt och hemorragisk pankreatit med hyperglykemisk koma. Samma dos given till en ungdom som behandlades med heltarmssköljning ledde inte till några symptom förutom kräkningar. Ytterligare en ungdom som intog 4 g zink hade zinknivåer i serum på ungefär 50 mg/l fem timmar senare och upplevde endast kraftigt illamående, kräkningar och yrsel.

Överdoser bör behandlas med magsköljning eller inducerad kräkning så snart som möjligt för att få bort zink som ej absorberats. Tungmetallkelaterande behandling bör övervägas om zinknivåerna i plasma har ökat markant (> 10 mg/l).

### 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

#### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning  
ATC-kod: A16AX05.

Wilsons sjukdom (hepatolentikulär degeneration) är en autosomal recessiv metabolisk defekt av hepatisk utsöndring av koppar till gallan. Kopparackumulering i levern leder till hepatocellulär skada och cirros. När leverns kapacitet att lagra koppar överstigs frisätts koppar i blodet och tas upp i extra-hepatisk vävnad som till exempel hjärnan, vilket resulterar i motoriska störningar och psykiatriska symptom. Patienterna kan kliniskt uppvisa övervägande hepatiska, neurologiska eller psykiatriska symptom.

Den aktiva delen hos zinkacetatdihydrat är zinkkationen som blockerar den intestinala absorptionen av koppar från födan och reabsorptionen av endogent utsöndrad koppar. Zink inducerar produktionen av metallothionein i enterocyter, ett protein som binder koppar och därmed förhindrar dess överföring till

blodet. Bundet koppar elimineras sedan i samband med att enterocyterna förnyas och döda tarmceller avgår med avföringen.

Farmakodynamiska undersökningar av kopparmetabolism hos patienter med Wilsons sjukdom inkluderade bestämning av nettokopparbalans och upptag av radioaktivt märkt koppar. En daglig dos på 150 mg Wilzin fördelat på tre administreringar visade sig vara effektivt med avseende på signifikant reduktion av kopparabsorption och induktion av negativ kopparbalans.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eftersom verkningsmekanismen hos zink är en effekt på kopparupptag på intestinal cellnivå, ger inte farmakokinetiska undersökningar baserade på zinknivåer i blodet någon användbar information om zinks biotillgänglighet vid verkningsstället.

Zink absorberas i tunntarmen och dess absorptionskinetik pekar på en tendens till mättnad vid ökande doser. Fraktionell zinkabsorption är negativt korrelerad med zinkintag. Det sträcker sig från 30 till 60 % vid normalt matintag (7-15 mg/dag) och minskar till 7 % vid farmakologiska doser på 100 mg/dag.

Ungefär 80 % av absorberat zink i blodet distribueras till erytrocyterna och det mesta av återstoden binds till albumin och andra plasmaproteiner. Zink lagras huvudsakligen i levern och de hepatiska zinknivåerna ökar under underhållsbehandlingen med zink.

Zinks eliminationshalveringstid i plasma hos friska frivilliga försökspersoner är ungefär en timme efter en dos på 45 mg. Zink elimineras primärt via fekal exkretion och relativt lite via urin och svett. Den fekala exkretionen beror till största delen på passage av icke absorberat zink men är också ett resultat av endogen intestinal utsöndring.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Man har utfört prekliniska studier med zinkacetat och med andra zinksalter. Tillgängliga farmakologiska och toxikologiska data visade stora likheter mellan olika zinksalter och djurarter. Oralt LD<sub>50</sub> är ungefär 300 mg zink/kg kroppsvikt (ungefär 100 till 150 gånger den humana terapeutiska dosen). Toxicitetsstudier med upprepad dosering har fastslagit att NOEL (No Observed Effect Level) är ungefär 95 mg zink/kg kroppsvikt (ungefär 48 gånger den humana terapeutiska dosen).

*In vitro*- och *in vivo*-tester pekar på att zink inte har någon kliniskt relevant genotoxisk aktivitet. Reproduktionstoxicitetsstudier som gjorts med olika zinksalter visade inga kliniskt signifikanta belägg för embryotoxicitet, fostertoxicitet eller teratogenicitet. Inga konventionella karcinogenicitetsstudier har utförts med zinkacetatdihydrat.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### *Kapselinnehåll*

majsstärkelse  
magnesiumstearat

#### *Kapselhölje*

gelatin  
titandioxid (E171)  
brilliantblått FCF (E133)

#### *Tryckfärg*

svart järnoxid (E172)

shellac

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit HDPE-burk med en förslutning av polypropen och HDPE och innehåller en fyllning (bomullsrulle). Varje burk innehåller 250 kapslar.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/286/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 13 oktober 2004

Datum för senaste förnyat godkännande: 13 oktober 2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEAs) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Wilzin 50 mg hårda kapslar

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje hård kapsel innehåller 50 mg zink (vilket motsvarar 167,84 mg zinkacetatdihydrat).

Hjälpämnen:

Varje kapsel innehåller 1,75 mg para-orange (E110)

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Hård kapsel.

Orange ogenomskinlig kapsel, märkt "93-377".

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av Wilsons sjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling med Wilzin bör initieras under uppsikt av en läkare med erfarenhet av behandling av Wilsons sjukdom (se avsnitt 4.4). Behandling med Wilzin är livslång.

Det är ingen skillnad i dos mellan symtomatiska och presymtomatiska patienter.

Wilzin finns tillgängligt som 25 mg eller 50 mg hårda kapslar.

- Vuxna:

Den vanliga dosen är 50 mg tre gånger dagligen med en maximal dos på 50 mg fem gånger dagligen.

- Barn och ungdomar:

Data är väldigt begränsade hos barn under sex år men profylaktisk behandling bör övervägas så tidigt som möjligt. De rekommenderade

doserna är följande:

- från 1 till 6 år: 25 mg två gånger dagligen
- från 6 till 16 år om kroppsvikten är under 57 kg: 25 mg tre gånger dagligen
- från 16 år eller om kroppsvikten är över 57 kg: 50 mg tre gånger dagligen.

- Gravida kvinnor:

En dos på 25 mg tre gånger dagligen är vanligtvis effektiv men dosen bör justeras enligt kopparnivåer (se avsnitt 4.4 och avsnitt 4.6).

I samtliga fall bör dosen justeras enligt terapeutisk monitorering (se avsnitt 4.4).

Wilzin måste tas på fastande mage, minst en timme före eller två-tre timmar efter måltider. Vid händelse av gastrisk intolerans, som ofta uppstår med morgondosen, kan denna dos skjutas upp till mitt på förmiddagen, mellan frukost och lunch. Det är också möjligt att ta Wilzin med lite protein, såsom kött (se avsnitt 4.5).

Till barn som inte kan svälja kapslarna, bör kapslarna öppnas och innehållet blandas med lite vatten (möjligtvis vatten smaksatt med socker eller sirap).



När en patient byter från behandling med kelatbildande läkemedel till underhållsbehandling med Wilzin, bör samtidig behandling med kelerande läkemedel fortgå under två till tre veckor, eftersom detta är den tid det tar för zinkbehandlingen att inducera maximal metallotioneininduktion och full blockad av kopparabsorption. Kelerande läkemedel och Wilzin bör ges med minst en timmes mellanrum.

### 4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

### 4.4 Varningar och försiktighet

Zinkacetatdihydrat rekommenderas ej som initial terapi hos symtomatiska patienter på grund av att dess verkan inträder långsamt. Symtomatiska patienter måste initialt behandlas med ett kelaterande läkemedel; först när kopparnivåerna ligger under toxiska tröskelvärden och patienterna är kliniskt stabila, kan underhållsbehandling med Wilzin övervägas.

Medan man inväntar zinkinducerad duodenal metallotioneinproduktion och åtföljande effektiv inhibering av kopparabsorption, kan emellertid zinkacetatdihydrat administreras initialt hos symtomatiska patienter i kombination med ett kelerande läkemedel.

Även om det är ovanligt kan det ske en klinisk försämring i början av behandlingen, vilket också har rapporterats med kelatbildande läkemedel. Huruvida detta är relaterat till mobilisering av koppardepåer eller till ett naturligt sjukdomsförlopp är fortfarande oklart. I denna situation rekommenderas ett terapibyte.

Försiktighet bör vidtas när patienter med portal hypertension byter från ett kelaterande läkemedel till Wilzin, när sådana patienter mår bra och behandlingen tolereras. Två patienter av 16 stycken dog på grund av hepatisk dekomensation och avancerad portal hypertension efter att ha bytt från penicillamin till zinkbehandling.

#### *Terapeutisk monitorering*

Målet med behandlingen är att upprätthålla fritt koppar i plasma (också känt som icke-ceruloplasminkoppar i plasma) under 250 mikrogram/l (normalt: 100-150 mikrogram/l) och urinutsöndring av koppar under 125 mikrogram/24 timmar (normalt: < 50 mikrogram/24 timmar). Icke-ceruloplasminkoppar i plasma beräknas genom att subtrahera ceruloplasminbundet koppar från totalt koppar i plasma, givet att varje milligram av ceruloplasmin innehåller 3 mikrogram koppar. Endast när patienterna inte står på behandling med kelaterande läkemedel är urinutsöndringen av koppar en exakt återspeglning av hur mycket överskott av koppar som finns i kroppen. Kopparnivåer i urinen ökar vanligtvis vid behandling med kelaterande läkemedel såsom penicillamin eller trientin. Nivån av hepatiskt koppar kan inte användas för att monitorera terapin, eftersom det inte skiljer mellan potentiellt toxiskt fritt koppar och metallotioneinbundet koppar. Hos behandlade patienter kan analyser av zink i urin och/eller plasma vara ett användbart mått på compliance. Zinkvärden i urin över 2 mg/24 timmar och zink i plasma över 1250 mikrogram/l indikerar vanligtvis adekvat compliance.

Som med alla anti-kopparpreparat innebär överbehandling en risk för kopparbrist, vilket är speciellt skadligt för barn och gravida kvinnor, eftersom koppar krävs för en normal tillväxt och mental utveckling. I dessa patientgrupper bör kopparnivåer i urinen hållas lite över de övre normala gränsvärdena eller i det övre normala intervallet (dvs. 40-50 mikrogram/24 timmar). Laborativ uppföljning med hematologisk övervakning och bestämning av lipoproteiner bör också göras för att upptäcka tidiga tecken på kopparbrist, såsom anemi och/eller leukopeni som ett resultat av benmärgsdepression, liksom en minskning av kvoten mellan HDL-kolesterol och HDL/total-kolesterol.

Då kopparbrist också kan orsaka myeloneuropati bör läkare vara särskilt uppmärksamma på sensoriska och motoriska symptom och tecken som eventuellt kan tyda på neuropati eller myelopati hos patienter som behandlats med Wilzin.

Kapselhöljet innehåller para-orange (E110) som kan orsaka allergiska reaktioner.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

##### *Andra anti-kopparpreparat*

Farmakodynamiska studier utfördes på patienter med Wilsons sjukdom med en kombination av Wilzin (50 mg tre gånger dagligen) och askorbinsyra (1 g en gång dagligen), penicillamin (250 mg fyra gånger dagligen) och trientin (250 mg fyra gånger dagligen). Studierna visade ingen signifikant övergripande effekt på kopparbalansen trots att svaga interaktioner mellan zink och kelatkomplexbildare (penicillamin och trientin) kunde detekteras med minskad fekal utsöndring, men ökad urinutsöndring, av koppar jämfört med enbart zink. Detta beror förmodligen på att kelatkomplexbildaren till viss del binder zink och följaktligen reducerar effekten av de båda aktiva substanserna.

När en patient byter från behandling med kelatbildande läkemedel till underhållsbehandling med Wilzin, bör samtidig behandling med kelerande läkemedel fortgå under två till tre veckor, eftersom detta är den tid det tar för zinkbehandlingen att inducera maximal metallotioneininduktion och full blockad av kopparabsorption. Kelerande läkemedel och Wilzin bör ges med minst en timmes mellanrum.

##### *Andra läkemedel*

Absorptionen av zink kan reduceras av järn- och kalciumtillskott, tetracykliner och fosforinnehållande föreningar, medan zink kan reducera absorptionen av järn, tetracykliner och fluorokinoloner.

##### *Mat*

Studier på samtidig administrering av zink med mat som utförts på friska frivilliga visade att absorptionen av zink försenades signifikant av många livsmedel (inklusive bröd, hårdkokta ägg, kaffe och mjölk). Substanser i mat, speciellt fytater och fibrer, binder zink och hindrar det från att tränga in i intestinalcellerna. Protein verkar dock påverka minst.

#### **4.6 Gravitet och amning**

##### *Graviditet*

Data från ett begränsat antal exponerade graviditeter hos patienter med Wilsons sjukdom tyder inte på skadliga effekter av zink på embryo/foster eller på den gravida kvinnan. Fem missfall och två missbildningar (mikrocefali och korrigerbar hjärtdefekt) rapporterades utav 42 graviditeter.

Djurstudier utförda med olika zinksalter tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter med avseende på graviditet, embryonal/fetal utveckling, förlossning eller utveckling efter födseln (se avsnitt 5.3).

Det är mycket viktigt att gravida patienter med Wilsons sjukdom fortsätter sin behandling under graviditeten. Vilken behandling som bör användas, zink eller kelaterande läkemedel, bör bestämmas av läkaren. Dosjusteringar måste göras för att garantera att fostret inte får kopparbrist och noggrann monitorering av patienten är obligatorisk (se avsnitt 4.4).

##### *Amning*

Zink utsöndras i human bröstmjolk och zinkinducerad kopparbrist hos det ammande barnet kan inträffa. Därför bör amning undvikas under behandling med Wilzin.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Inga studier har utförts.

## 4.8 Biverkningar

Rapporterade biverkningar finns listade nedan enligt organklass och frekvens. Frekvenserna definieras som: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1,000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\,000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Organklass	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> sideroblastisk anemi, leukopeni
Magtarmkanalen	<i>Vanliga:</i> Gastrisk irritation
Undersökningar	<i>Vanliga:</i> Ökning av amylas, lipas och alkalisk fosfatas i blodet

Anemi kan vara mikro-, normo- eller makrocytisk och associeras ofta med leukopeni. Benmärgsundersökning visar vanligtvis karakteristiska ”ringsideroblaster” (dvs utveckling av röda blodkroppar som innehåller järnfyllda paranukleära mitokondrier). Dessa kan vara tidiga tecken på kopparbrist och kan förbättras snabbt vid reduktion av zinkdosen. De måste dock särskiljas från hemolytisk anemi, som vanligtvis inträffar vid okontrollerad Wilsons sjukdom där nivåerna av fritt koppar i serum är förhöjda.

Den vanligaste biverkningen är gastrisk irritation. Detta är vanligtvis värst i samband med den första morgondosen och försvinner efter de första behandlingsdagarna. Symptomen kan vanligtvis lindras genom att skjuta upp dosen till mitten på förmiddagen eller genom att ta dosen med lite protein

Nivåerna av alkalisk fosfatas, amylas och lipas i serum kan öka efter några veckors behandling. Nivåerna återgår vanligtvis till det övre normalområdet inom det första eller andra behandlingsåret.

## 4.9 Överdoser

Tre fall av akut oral överdos med zinksalter (sulfat eller glukonat) har rapporterats i litteraturen. Ett dödsfall inträffade hos en 35-årig kvinna på den femte dagen efter intag av 6 g zink (40 gånger den föreslagna terapeutiska dosen), där grundorsaken var njursvikt och hemorragisk pankreatit med hyperglykemisk koma. Samma dos given till en ungdom som behandlades med heltarmssköljning ledde inte till några symptom förutom kräkningar. Ytterligare en ungdom som intog 4 g zink hade zinknivåer i serum på ungefär 50 mg/l fem timmar senare och upplevde endast kraftigt illamående, kräkningar och yrsel.

Överdoser bör behandlas med magsköljning eller inducerad kräkning så snart som möjligt för att få bort zink som ej absorberats. Tungmetallkelaterande behandling bör övervägas om zinknivåerna i plasma har ökat markant ( $> 10$  mg/l).

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning  
ATC-kod: A16AX05.

Wilsons sjukdom (hepatolentikulär degeneration) är en autosomal recessiv metabolisk defekt av hepatisk utsöndring av koppar till gallan. Kopparackumulering i levern leder till hepatocellulär skada och cirros. När leverns kapacitet att lagra koppar överstigs frisätts koppar i blodet och tas upp i extra-hepatisk vävnad som till exempel hjärnan, vilket resulterar i motoriska störningar och psykiatriska

symptom. Patienterna kan kliniskt uppvisa övervägande hepatiska, neurologiska eller psykiatriska symptom.

Den aktiva delen hos zinkacetatdihydrat är zinkkationen som blockerar den intestinala absorptionen av koppar från födan och reabsorptionen av endogent utsöndrad koppar. Zink inducerar produktionen av metallothionein i enterocyter, ett protein som binder koppar och därmed förhindrar dess överföring till blodet. Bundet koppar elimineras sedan i samband med att enterocyterna förnyas och döda tarmceller avgår med avföringen.

Farmakodynamiska undersökningar av kopparmetabolism hos patienter med Wilsons sjukdom inkluderade bestämning av nettokopparbalans och upptag av radioaktivt märkt koppar. En daglig dos på 150 mg Wilzin fördelat på tre administreringar visade sig vara effektivt med avseende på signifikant reduktion av kopparabsorption och induktion av negativ kopparbalans.

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Eftersom verkningsmekanismen hos zink är en effekt på kopparupptag på intestinal cellnivå, ger inte farmakokinetiska undersökningar baserade på zinknivåer i blodet någon användbar information om zinks biotillgänglighet vid verkningsstället.

Zink absorberas i tunntarmen och dess absorptionskinetik pekar på en tendens till mättnad vid ökande doser. Fraktionell zinkabsorption är negativt korrelerad med zinkintag. Det sträcker sig från 30 till 60 % vid normalt matintag (7-15 mg/dag) och minskar till 7 % vid farmakologiska doser på 100 mg/dag.

Ungefär 80 % av absorberat zink i blodet distribueras till erytrocyterna och det mesta av återstoden binds till albumin och andra plasmaproteiner. Zink lagras huvudsakligen i levern och de hepatiska zinknivåerna ökar under underhållsbehandlingen med zink.

Zinks eliminationshalveringstid i plasma hos friska frivilliga försökspersoner är ungefär en timme efter en dos på 45 mg. Zink elimineras primärt via fekal exkretion och relativt lite via urin och svett. Den fekala exkretionen beror till största delen på passage av icke absorberat zink men är också ett resultat av endogen intestinal utsöndring.

## 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Man har utfört prekliniska studier med zinkacetat och med andra zinksalter. Tillgängliga farmakologiska och toxikologiska data visade stora likheter mellan olika zinksalter och djurarter. Oralt LD<sub>50</sub> är ungefär 300 mg zink/kg kroppsvikt (ungefär 100 till 150 gånger den humana terapeutiska dosen). Toxicitetsstudier med upprepad dosering har fastslagit att NOEL (No Observed Effect Level) är ungefär 95 mg zink/kg kroppsvikt (ungefär 48 gånger den humana terapeutiska dosen).

*In vitro*- och *in vivo*-tester pekar på att zink inte har någon kliniskt relevant genotoxisk aktivitet. Reproduktionstoxicitetsstudier som gjorts med olika zinksalter visade inga kliniskt signifikanta belägg för embryotoxicitet, fostertoxicitet eller teratogenicitet. Inga konventionella karcinogenicitetsstudier har utförts med zinkacetatdihydrat.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### *Kapselinnehåll*

majsstärkelse  
magnesiumstearat

### *Kapselhölje*

gelatin  
titandioxid (E171)  
para-orange (E110)

### *Tryckfärg*

svart järnoxid (E172)  
shellac

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 25°C.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit HDPE-burk med en förslutning av polypropen och HDPE och innehåller en fyllning (bomullsrulle). Varje burk innehåller 250 kapslar.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/286/002

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännande: 13 oktober 2004

Datum för senaste förnyat godkännande: 13 oktober 2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMEAs) hemsida <http://www.emea.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**A. INNEHAVARE AV TILLVERKNINGSTILLSTÅND SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

eller

Orphan Europe SARL  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Frankrike

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

**B. VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

- **VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE FÖRORDNANDE OCH ANVÄNDNING SOM ÅLAGTS INNEHAVAREN AV GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (Se bilaga I: Produktresumén avsnitt 4.2).

- **ÖVRIGA VILLKOR**

Innehavaren av godkännandet för försäljning skall underrätta Europeiska kommissionen om marknadsföringsplanerna för detta läkemedel som godkänts genom detta beslut.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**



## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**YTTRE KARTONGFÖRPACKNING OCH BURKETIKETT (Wilzin 25 mg hårda kapslar)**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Wilzin 25 mg hårda kapslar  
Zink

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 25 mg zink (vilket motsvarar 83,92 mg zinkacetatdihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 hårda kapslar.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För oralt bruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/286/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Wilzin 25 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN OCH PÅ  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**YTTRE KARTONGFÖRPACKNING OCH BURKETIKETT (Wilzin 50 mg hårda kapslar)**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Wilzin 50 mg hårda kapslar  
Zink

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje hård kapsel innehåller 50 mg zink (vilket motsvarar 167,84 mg zinkacetatdihydrat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller E110. Se bipacksedel för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

250 hårda kapslar.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
För oralt bruk.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras vid högst 25°C.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/04/286/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Wilzin 50 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

## **B. BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

**Wilzin 25 mg hårda kapslar**

**Wilzin 50 mg hårda kapslar**

zink

### **Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symptom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### **I denna bipacksedel finner du information om:**

1. Vad Wilzin är och vad det används för
2. Innan du tar Wilzin
3. Hur du tar Wilzin
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Wilzin ska förvaras
6. Övriga upplysningar

## **1. VAD WILZIN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR**

Wilzin tillhör läkemedelsgruppen Övriga medel för matsmältning och ämnesomsättning.

Wilzin är indicerat för behandling av Wilsons sjukdom, som är en ovanlig ärftlig defekt i kopparutsöndringen. Koppar från maten, som inte kan elimineras på rätt sätt, ackumuleras först i levern och sedan i andra organ såsom ögonen och hjärnan. Detta kan eventuellt leda till leverskador och neurologiska störningar.

Wilzin blockerar absorptionen av koppar från tarmen och förhindrar därigenom att koppar överförs till blodet och vidare ackumuleras i kroppen. Koppar som ej har absorberats utsöndras via avföringen.

Wilsons sjukdom består under hela livet och därför är behovet av denna behandling livslång.

## **2. INNAN DU TAR WILZIN**

### **Ta inte Wilzin:**

Om du är allergisk (överkänslig) mot zink eller något av övriga innehållsämnen i Wilzin.

### **Var särskilt försiktig med Wilzin**

Wilzin rekommenderas vanligtvis inte som startbehandling hos patienter med tecken och symptom på Wilsons sjukdom på grund av att effekten inträder långsamt.

Om du behandlas med ett annat anti-koppar-läkemedel, tex penicillamin, kan din doktor lägga till Wilzin innan den första behandlingen avslutas.

Som med andra anti-koppar-läkemedel, såsom penicillamin, kan dina symptom bli värre efter att behandlingen har påbörjats. Om så är fallet måste du informera din läkare.

För att kunna följa upp ditt tillstånd och din behandling kommer din läkare regelbundet att kontrollera ditt blod och din urin. På så sätt säkerställs att du får tillräcklig behandling. Monitorering kan påvisa otillräcklig behandling (överskott av koppar) eller överflödigt behandling (kopparbrist), vilka båda kan vara skadliga, speciellt för växande barn och gravida kvinnor.

Du bör tala med läkare om du upplever ovanlig muskelsvaghet eller onormal känslighet i dina armar och ben då detta kan tyda på överdriven behandling.

#### **Intag av andra läkemedel:**

Tala om för din läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Rådfråga din doktor innan du tar några andra läkemedel som kan minska effekten av Wilzin såsom järn, kalciumtillskott, tetracykliner (antibiotika) eller fosfor. Omvänt kan effekten av vissa läkemedel, såsom järn, tetracykliner eller fluorokinoloner (antibiotika), minskas av Wilzin.

#### **Intag av Wilzin med mat och dryck**

Wilzin bör tas på fastande mage mellan måltider. Speciellt fibrer och en del mjölkprodukter kan försena absorption av zinksalter. En del patienter upplever obehag från magen efter morgondosen. Om du upplever detta, diskutera med din läkare.

Denna biverkan kan minskas om morgondosen skjuts upp till mitt på förmiddagen (mellan frukost och lunch) eller om man tar första dosen Wilzin tillsammans med en mindre mängd mat som innehåller protein, såsom kött (men inte mjölk).

#### **Graviditet**

Rådfråga din läkare om du planerar att bli gravid. Det är mycket viktigt att man fortsätter med anti-koppar-behandlingen under hela graviditeten.

Om du blir gravid under behandlingen med Wilzin kommer din läkare att bestämma vilken behandling och vilken dos som är bäst i din situation.

#### **Amning**

Amning bör undvikas om du behandlas med Wilzin. Diskutera detta med din läkare.

#### **Körförmåga och användning av maskiner**

Inga studier har gjorts avseende påverkan på förmågan att köra och använda maskiner.

#### **Viktig information om några av hjälpämnen i Wilzin:**

Wilzin 50 mg hårda kapslar innehåller para-orange (E110) som kan orsaka allergiska reaktioner.

### **3. HUR DU TAR WILZIN**

Ta alltid Wilzin enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. För de olika dosregimerna finns Wilzin tillgängliga som 25 mg eller 50 mg hårda kapslar.

#### **• Vuxna:**

Den vanliga dosen är en hård kapsel av Wilzin 50 mg (eller två hårda kapslar av Wilzin 25 mg) tre gånger dagligen. Maximal dygnsdos är en hård kapsel av Wilzin 50 mg (eller två hårda kapslar av Wilzin 25 mg) 5 gånger dagligen.

#### **• Barn och ungdomar:**

De vanliga doserna är:

- från 1 till 6 år: 1 hård kapsel av Wilzin 25 mg två gånger dagligen
- från 6 till 16 år om kroppsvikten är under 57 kg: 1 hård kapsel av Wilzin 25 mg tre gånger dagligen
- från 16 år eller om kroppsvikten är över 57 kg: 2 hårda kapslar av Wilzin 25 mg eller 1 hård kapsel av Wilzin 50 mg tre gånger dagligen.

Ta alltid Wilzin på fastande mage, minst en timme före eller 2-3 timmar efter måltider. Om morgondosen inte tolereras väl (se avsnitt 4) är det möjligt att skjuta upp den till mitt på förmiddagen, mellan frukost och lunch. Det är också möjligt att ta Wilzin med lite protein, såsom kött.



Om du har förskrivits Wilzin med ett annat anti-koppar-läkemedel, som tex. penicillamin, låt det gå minst en timme mellan de två medicinerna.

Om du ger Wilzin till barn som inte kan svälja kapslarna, öppna kapseln och blanda pulvret med lite vatten (möjligtvis vatten smaksatt med socker eller sirap).

**Om du har tagit för stor mängd av Wilzin:**

Om du tar mer Wilzin än vad som förskrivits kan du uppleva illamående, kräkningar och yrsel. Om så är fallet måste du rådfråga din läkare.

**Om du har glömt att ta Wilzin:**

Ta inte dubbla doser för att kompensera en dos du glömt.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR**

Liksom alla läkemedel kan Wilzin orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Dessa biverkningar kan inträffa enligt särskilda frekvenser, som definieras som följer:

- mycket vanliga: drabbar fler än 1 på 10 användare
- vanliga: drabbar 1 till 10 av 100 användare
- mindre vanliga: drabbar 1 till 10 av 1000 användare
- sällsynta: drabbar 1 till 10 av 10 000 användare
- mycket sällsynta: drabbar färre än 1 av 10 000 användare
- ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data

*Vanliga:*

- Efter intag av Wilzin kan magirritation förekomma, speciellt i början av behandlingen.
- Förändringar i blodprover har rapporterats inklusive en ökning av vissa lever- och bukspottskörtelenzym.

*Mindre vanliga:*

- En minskning av röda och vita blodkroppar kan förekomma.

Om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

#### **5. HUR WILZIN SKA FÖRVARAS**

- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på burken och kartongen, efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras vid högst 25°C.

Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är zink. Varje hård kapsel innehåller 25 mg zink (vilket motsvarar 83,92 mg zinkacetatdihydrat) eller 50 mg zink (vilket motsvarar 167,84 mg zinkacetatdihydrat).
- Övriga innehållsämnen är: majsstärkelse och magnesiumstearat. Kapselhöljet innehåller gelatin, titandioxid (E171) samt antigen brilliantblått FCF (E133) för Wilzin 25 mg, eller para-orange (E110) för Wilzin 50 mg. Tryckfärgen innehåller svart järnoxid (E172) och shellac.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Wilzin 25 mg är en vattenblå hård kapsel, märkt "93-376".

Wilzin 50 mg är en orange ogenomskinlig hård kapsel, märkt "93-377".

Finns tillgängligt i förpackningar om 250 hårda kapslar i polyetenburkar med förslutning av polypropen och polyeten. Burkarna innehåller också en fyllning av bomull.

### Innehavare av godkännande för försäljning

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

### Tillverkare

Orphan Europe SARL  
Immeuble "Le Wilson"  
70, avenue du Général de Gaulle  
F-92800 Puteaux  
Frankrike

eller

Orphan Europe SARL  
Eco River Parc  
30, rue des Peupliers  
F-92000 Nanterre  
Frankrike

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

### Belgique/België/Belgien

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36

### Lietuva

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

### България

Orphan Europe SARL  
Тел.: +33 (0)1 47 73 64 58  
Франция

### Luxembourg/Luxemburg

Recordati  
Tél/Tel: +32 2 46101 36  
Belgique/Belgien

### Česká republika

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francie

### Magyarország

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franciaország

**Danmark**

Recordati AB.  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Deutschland**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

Orphan Europe SARL  
Τηλ: +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**España**

Orphan Europe S.L.U.  
Tel: + 34 91 659 28 90

**France**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58

**Hrvatska**

Orphan Europe SARL  
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francuska

**Ireland**

Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 1491 414333  
United Kingdom

**Ísland**

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

**Italia**

Orphan Europe (Italy) Srl  
Tel: +39 02 487 87 173

**Κύπρος**

Orphan Europe SARL  
Τηλ : +33 1 47 73 64 58  
Γαλλία

**Malta**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 1 47 73 64 58  
Franza

**Nederland**

Recordati  
Tel: +32 2 46101 36  
België

**Norge**

Recordati AB.  
Tlf : +46 8 545 80 230  
Sverige

**Österreich**

Orphan Europe (Germany) GmbH  
Tel: +49 731 140 554 0  
Deutschland

**Polska**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francja

**Portugal**

Jaba Recordati S.A.  
Tel: +351 21 432 95 00

**România**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Franța

**Slovenija**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Slovenská republika**

Orphan Europe SARL  
Tel: +33 (0)1 47 73 64 58  
Francija

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Recordati AB.  
Tel : +46 8 545 80 230

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

**United Kingdom**  
Orphan Europe (UK) Ltd.  
Tel: +44 (0)1491 414333

**Denna bipacksedel godkändes senast**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAAs) hemsida <http://www.emea.europa.eu/> liksom länkar till andra hemsidor rörande sällsynta sjukdomar och behandlingar.