

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σκληρά καψάκια Wilzin 25 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 25 mg ψευδαργύρου (που αντιστοιχούν σε 83,92 mg διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου).

Για πλήρη λίστα των εκδόχων, βλ. λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Καψάκιο με αδιαφανές κάλυμμα και κύριο μέρος γαλάζιου χρώματος, στο οποίο αναγράφεται ο αριθμός "93-376".

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της νόσου του Wilson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Wilzin θα πρέπει να ξεκινά υπό την παρακολούθηση γιατρού με πείρα στη θεραπεία ασθενών με νόσο του Wilson (βλ. λήμμα 4.4). Το Wilzin αποτελεί δια βίου θεραπεία.

Δεν υπάρχει διαφορά στη δόση ανάμεσα στους συμπτωματικούς και προ-συμπτωματικούς ασθενείς. Το Wilzin είναι διαθέσιμο σε μορφή σκληρών καψακίων των 25 mg ή των 50 mg.

- Ενήλικες:
Η συνήθης δοσολογία είναι 50 mg 3 φορές ημερησίως με μέγιστη δόση τα 50 mg 5 φορές ημερησίως.
- Παιδιά και έφηβοι:
Τα στοιχεία είναι πολύ περιορισμένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 χρονών αλλά λόγω του ότι η ασθένεια αυτή έχει πλήρη διεισδυτικότητα, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο θεραπείας προφύλαξης το νωρίτερο δυνατόν. Η δοσολογία που συνιστάται είναι ως εξής:
 - από 1 ως 6 χρονών: 25 mg δύο φορές ημερησίως
 - από 6 ως 16 χρονών αν το σωματικό βάρος είναι κάτω των 57 κιλών: 25 mg τρεις φορές ημερησίως
 - από την ηλικία των 16 χρονών ή αν το σωματικό βάρος είναι άνω των 57 κιλών: 50 mg τρεις φορές ημερησίως.
- Κυοφορούσες γυναίκες:
Μια δόση 25 mg 3 φορές ημερησίως είναι συνήθως αποτελεσματική αλλά η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται στα επίπεδα χαλκού (βλ. λήμμα 4.4 και λήμμα 4.6).

Σε όλες τις περιπτώσεις, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την θεραπευτική παρακολούθηση (βλ. λήμμα 4.4.).

Το Wilzin πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, τουλάχιστο 1 ώρα πριν ή 2-3 ώρες μετά τα γεύματα. Σε περίπτωση γαστρικής δυσανεξίας, που παρατηρείται συχνά με την πρωινή δόση, αυτή η δόση μπορεί να καθυστερήσει μέχρι τα μέσα του πρωινού, κάπου μεταξύ προγεύματος και γεύματος.

Είναι επίσης δυνατό να ληφθεί το Wilzin μαζί με λίγη πρωτεΐνη, όπως για παράδειγμα με κρέας (βλ. λήμμα 4.5).

Σε παιδιά τα οποία δεν μπορούν να καταπιούν καψάκια, θα πρέπει το καψάκιο να ανοιχθεί και το περιεχόμενό του να διαλυθεί σε λίγο νερό (ενδεχομένως σε νερό με ζάχαρη ή με γέυση σιροπιού).

Όταν γίνεται μεταφορά ασθενή ο οποίος κάνει θεραπεία με χηλικούς παράγοντες σε θεραπεία συντήρησης με Wilzin, η θεραπεία με χηλικούς παράγοντες θα πρέπει να διατηρηθεί και να συγχωρηγείται για 2 έως 3 εβδομάδες εφόσον αυτό είναι το χρονικό διάστημα που χρειάζεται η θεραπεία με ψευδάργυρο προκειμένου να προκαλέσει μέγιστη επαγωγή της μεταλλοθειονίνης και πλήρη αναστολή της απορρόφησης χαλκού. Ανάμεσα στη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες και τη χορήγηση του Wilzin θα πρέπει να μεσολαβεί τουλάχιστον 1 ώρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο διϋδρικός οξικός ψευδάργυρος δεν ενδείκνυται για την αρχική θεραπεία συμπτωματικών ασθενών λόγω της αργής έναρξης δράσης του. Σε συμπτωματικούς ασθενείς πρέπει αρχικά να χορηγείται ένας χηλικός παράγοντας. Μόλις τα επίπεδα του χαλκού είναι κατώτερα των τοξικών ορίων και οι ασθενείς είναι κλινικώς σταθεροποιημένοι, μπορεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας συντήρησης με Wilzin.

Ωστόσο, ενώ αναμένεται δωδεκαδακτυλική παραγωγή μεταλλοθειονίνης προκληθείσα λόγω ψευδαργύρου και επακόλουθη αποτελεσματική αναστολή της απορρόφησης χαλκού, ο διϋδρικός οξικός ψευδάργυρος θα μπορούσε αρχικά να χορηγηθεί σε συμπτωματικούς ασθενείς σε συνδυασμό με ένα χηλικό παράγοντα.

Μολονότι είναι σπάνιο, πιθανό να επέλθει κλινική επιδείνωση στην αρχή της θεραπείας, όπως έχει επίσης αναφερθεί στην περίπτωση της χορήγησης χηλικών παραγόντων. Εξακολουθεί να παραμένει ασαφές αν αυτό σχετίζεται με την κινητοποίηση των αποθηκών χαλκού ή με τη φυσική πορεία της νόσου. Σε αυτή την περίπτωση ενδείκνυται αλλαγή θεραπείας.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν ασθενείς με πυλαία υπέρταση και θεραπεία με χηλικούς παράγοντες μεταφέρονται σε θεραπεία με Wilzin, όταν αυτοί οι ασθενείς έχουν καλά αποτελέσματα και επιδεικνύουν ανοχή στη θεραπεία. Δύο ασθενείς σε μια σειρά από 16 πέθαναν από ρήξη της ηπατικής αντηρρόπησης και προχωρημένου βαθμού πυλαία υπέρταση μετά την αλλαγή θεραπείας από πενικιλλαμίνη σε ψευδάργυρο.

Θεραπευτική παρακολούθηση

Σκοπός της θεραπευτικής αγωγής είναι η διατήρηση του ελεύθερου χαλκού πλάσματος (επίσης γνωστός ως μη-συνδεδεμένος με σερουλοπλασμίνη χαλκός) κάτω από 250 μικρογραμμάρια/l (φυσιολογικά επίπεδα: 100-150 μικρογραμμάρια/l) και η απέκκριση χαλκού από τα ούρα κάτω από 125 μικρογραμμάρια/24-ωρο (φυσιολογικά επίπεδα: < 50 μικρογραμμάρια/24-ωρο). Ο ελεύθερος χαλκός πλάσματος υπολογίζεται αφαιρώντας το χαλκό που δεσμεύεται στη σερουλοπλασμίνη από το συνολικό χαλκό πλάσματος, δεδομένου ότι κάθε χιλιοστογραμμάριο σερουλοπλασμίνης περιέχει 3 μικρογραμμάρια χαλκού.

Η απέκκριση του χαλκού από τα ούρα είναι ακριβής δείκτης της φόρτισης του οργανισμού με περίσσεια χαλκού μόνο όταν οι ασθενείς δεν λαμβάνουν θεραπεία με χηλικούς παράγοντες. Τα επίπεδα χαλκού στα ούρα είναι συνήθως αυξημένα κατά τη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες όπως είναι η πενικιλλαμίνη ή η τριεντίνη.

Τα επίπεδα χαλκού στο ήπαρ δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό της θεραπείας, εφόσον δε γίνεται διάκριση ανάμεσα σε εν δυνάμει τοξικό ελεύθερο χαλκό και χαλκό δεσμευμένο σε μεταλλοθειονίνη.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία, δοκιμασίες προσδιορισμού ψευδαργύρου ούρων ή/και πλάσματος μπορεί να αποτελούν χρήσιμο μέτρο ελέγχου της συμμόρφωσης στη θεραπεία. Τιμές ψευδαργύρου ούρων άνω των 2 mg/24-ωρο και ψευδαργύρου πλάσματος άνω των 1250 μικρογραμμάρια/1 γενικώς δείχνουν επαρκή συμμόρφωση στη θεραπεία.

Όπως με όλους τους παράγοντες μείωσης του χαλκού, η χορήγηση υπερβολικής θεραπείας φέρει τον κίνδυνο ανεπάρκειας χαλκού, πράγμα που είναι ιδιαίτερα επιβλαβές σε παιδιά και εγκύους γυναίκες δεδομένου ότι ο χαλκός απαιτείται για την ορθή σωματική αύξηση και την πνευματική ανάπτυξη. Σε αυτές τις ομάδες ασθενών, τα επίπεδα χαλκού στα ούρα θα πρέπει να διατηρούνται λίγο πάνω από το ανώτερο όριο του φυσιολογικού ή υψηλότερα επίπεδα των φυσιολογικών τιμών (δηλαδή 40 – 50 μικρογραμμάρια/24-ωρο).

Θα πρέπει επίσης να διενεργείται και εργαστηριακή εξέταση παρακολούθησης συμπεριλαμβανομένου και αιματολογικού ελέγχου και προσδιορισμού των λιποπρωτεϊνών έτσι ώστε να ανιχνευθούν πρώιμες εκδηλώσεις ανεπάρκειας χαλκού, όπως αναιμία ή/και λευκοπενία λόγω καταστολής του μυελού των οστών, και μείωση της χοληστερόλης HDL και του λόγου χοληστερόλης HDL/συνολικής χοληστερόλης.

Καθώς η ανεπάρκεια χαλκού μπορεί επίσης να προκαλέσει μυελονευροπάθεια, οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε επιφυλακή για αισθητηριακά και κινητικά συμπτώματα και σημεία που ενδεχομένως να καταδεικνύουν αρχόμενη νευροπάθεια ή μυελοπάθεια σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε θεραπεία με Wilzin.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με άλλους παράγοντες μείωσης του χαλκού

Διενεργήθηκαν φαρμακοδυναμικές μελέτες σε ασθενείς με νόσο του Wilson οι οποίοι ελάμβαναν συνδυασμό Wilzin (50 mg τρεις φορές ημερησίως) με ασκορβικό οξύ (1 g μία φορά ημερησίως), με πενικιλλαμίνη (250 mg τέσσερις φορές ημερησίως), και τριεντίνη (250 mg τέσσερις φορές ημερησίως). Δεν έδειξαν σημαντική γενική επίδραση στο ισοζύγιο χαλκού, μολονότι ανιχνεύθηκε ήπια αλληλεπίδραση του ψευδαργύρου με τους χηλικούς παράγοντες (πενικιλλαμίνη και τριεντίνη) με μειωμένη απέκκριση χαλκού στα κόπρανα αλλά αυξημένη απέκκριση στα ούρα σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ψευδαργύρου. Αυτό πιθανό να οφείλεται σε κάποιο βαθμό αλληλεπίδρασης του ψευδαργύρου με το χηλικό παράγοντα, μειώνοντας έτσι την επίδραση και των δύο δραστικών ουσιών. Κατά τη μεταφορά ασθενή από θεραπεία με χηλικούς παράγοντες σε θεραπεία συντήρησης με Wilzin, η θεραπεία με χηλικούς παράγοντες θα πρέπει να διατηρηθεί και να συγχωρηγείται για 2 έως 3 εβδομάδες εφόσον τόσο είναι το χρονικό διάστημα που χρειάζεται η θεραπεία με ψευδάργυρο προκειμένου να προκαλέσει μέγιστη μεταλλοθειονίνη και πλήρη αποκλεισμό της απορρόφησης χαλκού. Ανάμεσα στη χορήγηση της θεραπείας με χηλικούς παράγοντες και τη χορήγηση του Wilzin θα πρέπει να μεσολαβεί τουλάχιστον 1 ώρα.

Με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η απορρόφηση του ψευδαργύρου μπορεί να μειωθεί με συμπληρώματα σιδήρου και ασβεστίου, τετρακυκλίνες, και φωσφορούχες ενώσεις, ενώ ο ψευδάργυρος μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του σιδήρου, των τετρακυκλινών, των φθοριοκινολονών.

Με τροφή

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε υγιείς εθελοντές σχετικά με τη συγχωρήγηση ψευδαργύρου με φαγητό, έδειξαν σημαντική καθυστέρηση της απορρόφησης ψευδαργύρου από διάφορες τροφές (π.χ. ψωμί, βραστά αυγά, καφές και γάλα). Ουσίες που περιέχονται στις τροφές, ιδιαίτερα άλατα phytates και ίνες, δεσμεύουν τον ψευδάργυρο και τον εμποδίζουν να διεισδύσει στα κύτταρα. Ωστόσο, η πρωτεΐνη φαίνεται να παρεμβαίνει λιγότερο από όλες τις ουσίες.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων έκθεσης στον ψευδάργυρο κατά την εγκυμοσύνη σε ασθενείς με νόσο του Wilson δεν καταδεικνύουν οποιοδήποτε βλαβερές επιδράσεις

στο έμβρυο/στο νεογνό και στη μητέρα. Αναφέρθηκαν πέντε αποβολές και 2 συγγενείς ανωμαλίες (μικροκεφαλία και διορθώσιμη συγγενής καρδιοπάθεια) σε 42 εγκυμοσύνες.

Μελέτες σε πειραματόζωα στις οποίες χορηγήθηκαν διάφορα άλατα ψευδαργύρου δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες ανεπιθύμητες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε 5.3).

Είναι εξαιρετικά σημαντικό οι έγκυες γυναίκες με τη νόσο του Wilson να συνεχίσουν τη θεραπεία τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το είδος της θεραπείας που θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί, δηλαδή ψευδάργυρος ή χηλικός παράγοντας, θα πρέπει να αποφασιστεί από τον γιατρό. Το Wilzin θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι σαφώς απαραίτητο. Πρέπει να γίνουν δοσολογικές προσαρμογές για να διασφαλιστεί ότι το έμβρυο δεν θα παρουσιάσει ανεπάρκεια χαλκού και είναι υποχρεωτική η στενή παρακολούθηση της ασθενούς (βλ. λήμμα 4.4).

Γαλουχία

Ο ψευδάργυρος εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και μπορεί το θηλάζον βρέφος να παρουσιάσει ανεπάρκεια χαλκού λόγω ψευδαργύρου. Συνεπώς, ο θηλασμός θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Wilzin.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται καταχωρούνται πιο κάτω, κατά σύστημα, τάξη οργάνου και συχνότητα.

Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: Σιδηροβλαστική αναιμία, λευκοπενία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	συχνές: Γαστρικός ερεθισμός
Ερευνες	συχνές: Αυξημένα επίπεδα αμυλάσης, λιπάσης και αλκαλικής φωσφατάσης αίματος

Η αναιμία μπορεί να είναι μικρο-, νορμο- ή μακροκυτταρική και συχνά συσχετίζεται με λευκοπενία. Η εξέταση μυελού των οστών συνήθως αποκαλύπτει χαρακτηριστικούς «δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες» (δηλ. αναπτυσσόμενα ερυθροκύτταρα που περιέχουν παραπυρηνικά μιτοχόνδρια ενσωματωμένα στο σίδηρο). Αυτές μπορεί να είναι πρώιμες εκδηλώσεις της ανεπάρκειας χαλκού και μπορεί να υποχωρούν ταχέως μετά την μείωση της δοσολογίας ψευδαργύρου. Ωστόσο, θα πρέπει να γίνει διάκριση από την αιμολυτική αναιμία η οποία επέρχεται συνήθως όταν υπάρχουν αυξημένα επίπεδα ελεύθερου χαλκού στον ορό του αίματος σε περιπτώσεις μη-ελεγχόμενης νόσου του Wilson.

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ο γαστρικός ερεθισμός. Ο γαστρικός ερεθισμός είναι συνήθως στη χειρότερή του μορφή με την πρώτη πρωινή δόση και εξαφανίζεται μετά τις πρώτες ημέρες θεραπείας. Η καθυστέρηση της χορήγησης της πρώτης δόσης μέχρι τα μέσα του πρωινού ή η λήψη της δόσης με λίγη πρωτεΐνη συνήθως μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα.

Οι αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης, της αμυλάσης και της λιπάσης ορού μπορεί να εμφανιστούν μετά από μερικές εβδομάδες θεραπείας, και τα επίπεδα συνήθως επιστρέφουν σε ψηλές φυσιολογικές τιμές εντός του ενός ή δύο ετών θεραπείας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί τρία περιστατικά οξείας υπερδοσολογίας αλάτων ψευδαργύρου (θειϊκού ή γλυκονικού) χορηγουμένων από το στόμα. Θάνατος επήλθε σε 35-χρονη γυναίκα κατά την πέμπτη μέρα κατόπιν πρόσληψης 6 g ψευδαργύρου (40 φορές την προτεινόμενη θεραπευτική δόση) και ο θάνατός της οφειλόταν σε νεφρική ανεπάρκεια και αιμορραγική παγκρεατίτιδα με υπεργλυκαιμικό κώμα. Η χορήγηση της ίδιας δόσης δεν προκάλεσε συμπτώματα εκτός από έμετο σε έναν έφηβο στον οποίο χορηγήθηκε υπό μορφή πλήρους πλύσης εντέρου. Ένας άλλος έφηβος ο οποίος έλαβε 4 g ψευδαργύρου παρουσίασε επίπεδα ψευδαργύρου ορού της τάξης των 50 mg/l 5 ώρες αργότερα και τα μόνα συμπτώματα που εκδήλωσε ήταν σοβαρής μορφής ναυτία, έμετο και ζάλη.

Η υπερδοσολογία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με πλύση στομάχου ή πρόκληση έμετου το ταχύτερο δυνατόν για την απομάκρυνση του μη-απορροφηθέντος ψευδαργύρου. Αν τα επίπεδα ψευδαργύρου πλάσματος είναι έντονα αυξημένα (>10 mg/l) τότε θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο θεραπείας με χηλικούς παράγοντες για την αφαίρεση βαρέων μετάλλων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: διάφορα προϊόντα διατροφικής οδού και μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX05.

Η νόσος του Wilson (ηπατοφακοειδής εκφύλιση) είναι ένα αυτοσωματικό υπολειπόμενο μεταβολικό έλλειμμα της ηπατικής έκκρισης χαλκού στη χολή. Η συσσώρευση χαλκού στο ήπαρ οδηγεί σε ηπατοκυτταρικό τραύμα και ενδεχόμενη κίρρωση. Όταν η ικανότητα του ήπατος να αποθηκεύσει χαλκό φθάσει στο όριό της, τότε ο χαλκός απελευθερώνεται στο αίμα και εναποτίθεται σε εξωηπατικά σημεία, όπως είναι ο εγκέφαλος, αυτό οδηγεί σε κινητικές διαταραχές και ψυχιατρικές εκδηλώσεις. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα, κυρίως ηπατικά, νευρολογικά ή και ψυχιατρικά..

Το δραστικό μέρος του διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου είναι το κατιόν ψευδαργύρου, το οποίο αποκλείει την εντερική απορρόφηση χαλκού από τις τροφές και την επαναρρόφηση του ενδογενούς εκκριθέντος χαλκού. Ο ψευδάργυρος προκαλεί μέσα στα εντερικά κύτταρα την παραγωγή μεταλλοθειονίνης, μιας πρωτεΐνης που δεσμεύει το χαλκό, αποτρέποντας έτσι την διέλευσή του στο αίμα. Ο δεσμευμένος χαλκός απομακρύνεται στη συνέχεια στα κόπρανα κατόπιν απόπτωσης των εντερικών κυττάρων.

Οι φαρμακοδυναμικές μελέτες του μεταβολισμού του χαλκού σε ασθενείς με νόσο του Wilson περιλαμβάνουν προσδιορισμούς του καθαρού ισοζυγίου χαλκού και της πρόσληψης ραδιοσημασμένου χαλκού. Ένα ημερήσιο δοσολογικό σχήμα 150 mg Wilzin σε τρεις χορηγήσεις αποδείχθηκε αποτελεσματικό μειώνοντας σημαντικά την απορρόφηση του χαλκού και προκαλώντας αρνητικό ισοζύγιο χαλκού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Επειδή ο μηχανισμός δράσης του ψευδαργύρου επηρεάζει την πρόσληψη του χαλκού σε επίπεδο εντερικού κυττάρου, οι φαρμακοκινητικές αξιολογήσεις που βασίζονται στα επίπεδα ψευδαργύρου αίματος δεν παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τη βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου στο σημείο της δράσης.

Ο ψευδάργυρος απορροφάται στο λεπτό έντερο και η φαρμακοκινητική της απορρόφησής του υποδεικνύει μια τάση κορεσμού σε αυξανόμενες δόσεις. Η κλασματική απορρόφηση ψευδαργύρου συσχετίζεται αρνητικά με την πρόσληψη ψευδαργύρου. Κυμαίνεται από 30 έως 60% με τη συνήθη διατροφική πρόσληψη (7-15 mg/d) και μειώνεται στο 7% με φαρμακολογικές δόσεις των 100 mg/d.

Στο αίμα, περίπου 80% του απορροφηθέντος ψευδαργύρου κατανέμεται στα ερυθροκύτταρα, με το μεγαλύτερο μέρος του υπολοίπου να δεσμεύεται στη λευκωματίνη και σε άλλες πρωτεΐνες πλάσματος. Το ήπαρ αποτελεί την κύρια αποθήκη ψευδαργύρου και τα ηπατικά επίπεδα ψευδαργύρου αυξάνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας συντήρησης με ψευδάργυρο.

Ο χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης του ψευδαργύρου σε υγιή άτομα είναι γύρω στη 1 ώρα μετά από δόση 45 mg. Η απομάκρυνση του ψευδαργύρου γίνεται κυρίως από τα κόπρανα και σε μικρότερο βαθμό από τα ούρα και τον ιδρώτα. Η απέκκριση μέσω των κοπράνων οφείλεται στο μεγαλύτερο μέρος στη διέλευση μη-απορροφηθέντος ψευδαργύρου, αλλά οφείλεται επίσης και σε ενδογενή εντερική έκκριση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν πραγματοποιηθεί προκλινικές μελέτες με τον οξικό ψευδάργυρο και με άλλα άλατα του ψευδαργύρου. Τα φαρμακολογικά και τα τοξικολογικά στοιχεία που είναι διαθέσιμα έδειξαν μεγάλες ομοιότητες ανάμεσα στα άλατα ψευδαργύρου και ανάμεσα στα διάφορα ζωϊκά είδη.

Η από του στόματος LD50 είναι περίπου 300 mg ψευδαργύρου/kg σωματικού βάρους (κάπου 100 ως 150 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική δόση). Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης έχουν καθορίσει ότι το επίπεδο μη παρατηρηθείσας επίδρασης NOEL (No Observed Effect Level) είναι γύρω στα 95 mg ψευδαργύρου/kg σωματικού βάρους (κάπου 48 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική δόση).

Το βάρος των στοιχείων, από δοκιμές *in vitro* και *in vivo*, υποδηλοί ότι ο ψευδάργυρος δεν έχει κλινικώς συναφή γονοτοξική δράση.

Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικολογίας που διενεργήθηκαν με διάφορα άλατα ψευδαργύρου δεν έδειξαν οποιαδήποτε κλινικώς συναφή στοιχεία εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

Δεν έχουν διενεργηθεί συμβατικές μελέτες καρκινογένεσης με τον διένυδρο οξικό ψευδάργυρο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

άμυλο αραβοσίτου

στεατικό μαγνήσιο

Κέλυφος καψακίου

ζελατίνη

διοξείδιο του τιτανίου (E171)

λαμπρό κυανό FCF (E133)

Μελάνη εκτύπωσης

Μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172)
κόμμεα λάκκας

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκή φιάλη από HDPE με πώμα από πολυπροπυλένιο και HDPE και περιέχει πληρωτικό (βαμβάκι). Κάθε φιάλη περιέχει 250 καψάκια.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις για την απόρριψη

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/286/001

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Οκτωβρίου 2004
Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 13 Οκτωβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν προϊόν υπάρχουν διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σκληρά καψάκια Wilzin 50 mg

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg ψευδαργύρου (που αντιστοιχούν σε 167,84 mg διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου).

Έκδοχα:

Κάθε καψάκιο περιέχει 1,75 mg χρώματος sunset yellow FCF (E110)

Για πλήρη λίστα των εκδόχων, βλ. λήμμα 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Σκληρό καψάκιο.

Καψάκιο με πορτοκαλί αδιαφανές κάλυμμα και κύριο μέρος, στο οποίο αναγράφεται ο αριθμός "93-377".

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της νόσου του Wilson.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Wilzin θα πρέπει να ξεκινά υπό την παρακολούθηση γιατρού με πείρα στη θεραπεία ασθενών με νόσο του Wilson (βλ. λήμμα 4.4). Το Wilzin αποτελεί δια βίου θεραπεία.

Δεν υπάρχει διαφορά στη δόση ανάμεσα στους συμπτωματικούς και προ-συμπτωματικούς ασθενείς. Το Wilzin είναι διαθέσιμο σε μορφή σκληρών καψακίων των 25 mg ή των 50 mg.

- Ενήλικες:
Η συνήθης δόση είναι 50 mg 3 φορές ημερησίως με μέγιστη δόση τα 50 mg 5 φορές ημερησίως.
- Παιδιά και έφηβοι:
Τα στοιχεία είναι πολύ περιορισμένα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 χρονών αλλά λόγω του ότι η ασθένεια αυτή έχει πλήρη διεισδυτικότητα, θα πρέπει να εξετασθεί το ενδεχόμενο θεραπείας προφύλαξης το νωρίτερο δυνατόν. Η δόση που συνιστάται είναι ως εξής:
 - από 1 ως 6 χρονών: 25 mg δύο φορές ημερησίως
 - από 6 ως 16 χρονών αν το σωματικό βάρος είναι κάτω των 57 κιλών: 25 mg τρεις φορές ημερησίως
 - από την ηλικία των 16 χρονών ή αν το σωματικό βάρος είναι άνω των 57 κιλών: 50 mg τρεις φορές ημερησίως.
- Κυοφορούσες γυναίκες:
Μια δόση 25 mg 3 φορές ημερησίως είναι συνήθως αποτελεσματική αλλά η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται στα επίπεδα χαλκού (βλ. λήμμα 4.4 και λήμμα 4.6).

Σε όλες τις περιπτώσεις, η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα με την θεραπευτική παρακολούθηση (βλ. λήμμα 4.4.).

Το Wilzin πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, τουλάχιστο 1 ώρα πριν ή 2-3 ώρες μετά τα γεύματα. Σε περίπτωση γαστρικής δυσανεξίας, που παρατηρείται συχνά με την πρωινή δόση, αυτή η δόση μπορεί να καθυστερήσει μέχρι τα μέσα του πρωινού, κάπου μεταξύ προγεύματος και γεύματος. Είναι επίσης δυνατό να ληφθεί το Wilzin μαζί με λίγη πρωτεΐνη, όπως για παράδειγμα με κρέας (βλ. λήμμα 4.5).

Σε παιδιά τα οποία δεν μπορούν να καταπιούν καψάκια, θα πρέπει το καψάκιο να ανοιχθεί και το περιεχόμενό του να διαλυθεί σε λίγο νερό (ενδεχομένως σε νερό με ζάχαρη ή με γεύση σιροπιού).

Όταν γίνεται μεταφορά ασθενή ο οποίος κάνει θεραπεία με χηλικούς παράγοντες σε θεραπεία συντήρησης με Wilzin, η θεραπεία με χηλικούς παράγοντες θα πρέπει να διατηρηθεί και να συγχρηγείται για 2 έως 3 εβδομάδες εφόσον αυτό είναι το χρονικό διάστημα που χρειάζεται η θεραπεία με ψευδάργυρο προκειμένου να προκαλέσει μέγιστη επαγωγή της μεταλλοθειονίνης και πλήρη αναστολή της απορρόφησης χαλκού. Ανάμεσα στη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες και τη χορήγηση του Wilzin θα πρέπει να μεσολαβεί τουλάχιστον 1 ώρα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ο διϋδρικός οξικός ψευδάργυρος δεν ενδείκνυται για την αρχική θεραπεία συμπτωματικών ασθενών λόγω της αργής έναρξης δράσης του. Σε συμπτωματικούς ασθενείς πρέπει αρχικά να χορηγείται ένας χηλικός παράγοντας. Μόλις τα επίπεδα του χαλκού είναι κατώτερα των τοξικών ορίων και οι ασθενείς είναι κλινικώς σταθεροποιημένοι, μπορεί να μελετηθεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας συντήρησης με Wilzin.

Ωστόσο, ενώ αναμένεται δωδεκαδακτυλική παραγωγή μεταλλοθειονίνης προκληθείσα λόγω ψευδαργύρου και επακόλουθη αποτελεσματική αναστολή της απορρόφησης χαλκού, ο διϋδρικός οξικός ψευδάργυρος θα μπορούσε αρχικά να χορηγηθεί σε συμπτωματικούς ασθενείς σε συνδυασμό με ένα χηλικό παράγοντα.

Μολονότι είναι σπάνιο, πιθανό να επέλθει κλινική επιδείνωση στην αρχή της θεραπείας, όπως έχει επίσης αναφερθεί στην περίπτωση της χορήγησης χηλικών παραγόντων. Εξακολουθεί να παραμένει ασαφές αν αυτό σχετίζεται με την κινητοποίηση των αποθηκών χαλκού ή με τη φυσική πορεία της νόσου. Σε αυτή την περίπτωση ενδείκνυται αλλαγή θεραπείας.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή όταν ασθενείς με πυλαία υπέρταση και θεραπεία με χηλικούς παράγοντες μεταφέρονται σε θεραπεία με Wilzin, όταν αυτοί οι ασθενείς έχουν καλά αποτελέσματα και επιδεικνύουν ανοχή στη θεραπεία. Δύο ασθενείς σε μια σειρά από 16 πέθαναν από ρήξη της ηπατικής αντρίρρησης και προχωρημένου βαθμού πυλαία υπέρταση μετά την αλλαγή θεραπείας από πενικιλλαμίνη σε ψευδάργυρο.

Θεραπευτική παρακολούθηση

Σκοπός της θεραπευτικής αγωγής είναι η διατήρηση του ελεύθερου χαλκού πλάσματος (επίσης γνωστός ως μη-συνδεδεμένος με σερουλοπλασμίνη χαλκός) κάτω από 250 μικρογραμμάρια/l (φυσιολογικά επίπεδα: 100-150 μικρογραμμάρια/l) και η απέκκριση χαλκού από τα ούρα κάτω από 125 μικρογραμμάρια/24-ωρο (φυσιολογικά επίπεδα: < 50 μικρογραμμάρια/24-ωρο). Ο ελεύθερος χαλκός πλάσματος υπολογίζεται αφαιρώντας το χαλκό που δεσμεύεται στη σερουλοπλασμίνη από το συνολικό χαλκό πλάσματος, δεδομένου ότι κάθε χιλιοστογραμμάριο σερουλοπλασμίνης περιέχει 3 μικρογραμμάρια χαλκού.

Η απέκκριση του χαλκού από τα ούρα είναι ακριβής δείκτης της φόρτισης του οργανισμού με περίσσεια χαλκού μόνο όταν οι ασθενείς δεν λαμβάνουν θεραπεία με χηλικούς παράγοντες. Τα επίπεδα χαλκού στα ούρα είναι συνήθως αυξημένα κατά τη θεραπεία με χηλικούς παράγοντες όπως είναι η πενικιλλαμίνη ή η τριεντίνη.

Τα επίπεδα χαλκού στο ήπαρ δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον καθορισμό της θεραπείας, εφόσον δε γίνεται διάκριση ανάμεσα σε εν δυνάμει τοξικό ελεύθερο χαλκό και χαλκό δεσμευμένο σε μεταλλοθειονίνη.

Σε ασθενείς στους οποίους χορηγείται θεραπεία, δοκιμασίες προσδιορισμού ψευδαργύρου ούρων ή/και πλάσματος μπορεί να αποτελούν χρήσιμο μέτρο ελέγχου της συμμόρφωσης στη θεραπεία. Τιμές ψευδαργύρου ούρων άνω των 2 mg/24-ωρο και ψευδαργύρου πλάσματος άνω των 1250 μικρογραμμάρια/1 γενικός δείχνουν επαρκή συμμόρφωση στη θεραπεία.

Όπως με όλους τους παράγοντες μείωσης του χαλκού, η χορήγηση υπερβολικής θεραπείας φέρει τον κίνδυνο ανεπάρκειας χαλκού, πράγμα που είναι ιδιαίτερα επιβλαβές σε παιδιά και εγκύους γυναίκες δεδομένου ότι ο χαλκός απαιτείται για την ορθή σωματική αύξηση και την πνευματική ανάπτυξη. Σε αυτές τις ομάδες ασθενών, τα επίπεδα χαλκού στα ούρα θα πρέπει να διατηρούνται λίγο πάνω από το ανώτερο όριο του φυσιολογικού ή υψηλότερα επίπεδα των φυσιολογικών τιμών (δηλαδή 40 – 50 μικρογραμμάρια/24-ωρο).

Θα πρέπει επίσης να διενεργείται και εργαστηριακή εξέταση παρακολούθησης συμπεριλαμβανομένου και αιματολογικού ελέγχου και προσδιορισμού των λιποπρωτεϊνών έτσι ώστε να ανιχνευθούν πρώιμες εκδηλώσεις ανεπάρκειας χαλκού, όπως αναιμία ή/και λευκοπενία λόγω καταστολής του μυελού των οστών, και μείωση της χοληστερόλης HDL και του λόγου χοληστερόλης HDL/συνολικής χοληστερόλης.

Καθώς η ανεπάρκεια χαλκού μπορεί επίσης να προκαλέσει μυελονευροπάθεια, οι γιατροί θα πρέπει να είναι σε επιφυλακή για αισθητηριακά και κινητικά συμπτώματα και σημεία που ενδεχομένως να καταδεικνύουν αρχόμενη νευροπάθεια ή μυελοπάθεια σε ασθενείς που τους χορηγήθηκε θεραπεία με Wilzin.

Το κέλυφος του καψακίου περιέχει χρωστική ουσία sunset yellow FCF (E110), που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Με άλλους παράγοντες μείωσης του χαλκού

Διενεργήθηκαν φαρμακοδυναμικές μελέτες σε ασθενείς με νόσο του Wilson οι οποίοι ελάμβαναν συνδυασμό Wilzin (50 mg τρεις φορές ημερησίως) με ασκορβικό οξύ (1 g μία φορά ημερησίως), με πενικιλλαμίνη (250 mg τέσσερις φορές ημερησίως), και τριεντίνη (250 mg τέσσερις φορές ημερησίως). Δεν έδειξαν σημαντική γενική επίδραση στο ισοζύγιο χαλκού, μολονότι ανιχνεύθηκε ήπια αλληλεπίδραση του ψευδαργύρου με τους χηλικούς παράγοντες (πενικιλλαμίνη και τριεντίνη) με μειωμένη απέκκριση χαλκού στα κόπρανα αλλά αυξημένη απέκκριση στα ούρα σε σύγκριση με τη χορήγηση μόνο ψευδαργύρου. Αυτό πιθανό να οφείλεται σε κάποιο βαθμό αλληλεπίδρασης του ψευδαργύρου με το χηλικό παράγοντα, μειώνοντας έτσι την επίδραση και των δύο δραστικών ουσιών. Κατά τη μεταφορά ασθενή από θεραπεία με χηλικούς παράγοντες σε θεραπεία συντήρησης με Wilzin, η θεραπεία με χηλικούς παράγοντες θα πρέπει να διατηρηθεί και να συγχωρηγείται για 2 έως 3 εβδομάδες εφόσον τόσο είναι το χρονικό διάστημα που χρειάζεται η θεραπεία με ψευδάργυρο προκειμένου να προκαλέσει μέγιστη μεταλλοθειονίνη και πλήρη αποκλεισμό της απορρόφησης χαλκού. Ανάμεσα στη χορήγηση της θεραπείας με χηλικούς παράγοντες και τη χορήγηση του Wilzin θα πρέπει να μεσολαβεί τουλάχιστον 1 ώρα.

Με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Η απορρόφηση του ψευδαργύρου μπορεί να μειωθεί με συμπληρώματα σιδήρου και ασβεστίου, τετρακυκλίνες, και φωσφορούχες ενώσεις, ενώ ο ψευδάργυρος μπορεί να μειώσει την απορρόφηση του σιδήρου, των τετρακυκλινών, των φθοριοκινολονών.

Με τροφή

Μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε υγιείς εθελοντές σχετικά με τη συγχωρήγηση ψευδαργύρου με φαγητό, έδειξαν σημαντική καθυστέρηση της απορρόφησης ψευδαργύρου από διάφορες τροφές (π.χ. ψωμί, βραστά αυγά, καφές και γάλα). Ουσίες που περιέχονται στις τροφές, ιδιαίτερα άλατα phytates και ίνες, δεσμεύουν τον ψευδάργυρο και τον εμποδίζουν να διεισδύσει στα κύτταρα. Ωστόσο, η πρωτεΐνη φαίνεται να παρεμβαίνει λιγότερο από όλες τις ουσίες.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Τα δεδομένα σχετικά με περιορισμένο αριθμό περιπτώσεων έκθεσης στον ψευδάργυρο κατά την εγκυμοσύνη σε ασθενείς με νόσο του Wilson δεν καταδεικνύουν οποιεσδήποτε βλαβερές επιδράσεις στο έμβρυο/στο νεογνό και στη μητέρα. Αναφέρθηκαν πέντε αποβολές και 2 συγγενείς ανωμαλίες (μικροκεφαλία και διορθώσιμη συγγενής καρδιοπάθεια) σε 42 εγκυμοσύνες.

Μελέτες σε πειραματόζωα στις οποίες χορηγήθηκαν διάφορα άλατα ψευδαργύρου δεν υποδεικνύουν άμεσες ή έμμεσες ανεπιθύμητες επιπτώσεις στην εγκυμοσύνη, στην ανάπτυξη του εμβρύου, στον τοκετό ή στη μεταγεννητική ανάπτυξη (βλέπε 5.3).

Είναι εξαιρετικά σημαντικό οι έγκυες γυναίκες με τη νόσο του Wilson να συνεχίσουν τη θεραπεία τους κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Το είδος της θεραπείας που θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί, δηλαδή ψευδάργυρος ή χηλικός παράγοντας, θα πρέπει να αποφασιστεί από τον γιατρό.

Το Wilzin θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο όταν είναι σαφώς απαραίτητο. Πρέπει να γίνουν δοσολογικές προσαρμογές για να διασφαλιστεί ότι το έμβρυο δεν θα παρουσιάσει ανεπάρκεια χαλκού και είναι υποχρεωτική η στενή παρακολούθηση της ασθενούς (βλ. λήμμα 4.4).

Γαλουχία

Ο ψευδάργυρος εκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα και μπορεί το θηλάζον βρέφος να παρουσιάσει ανεπάρκεια χαλκού λόγω ψευδαργύρου. Συνεπώς, ο θηλασμός θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Wilzin.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Δεν πραγματοποιήθηκαν μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται καταχωρούνται πιο κάτω, κατά σύστημα, τάξη οργάνου και συχνότητα. Οι συχνότητες ορίζονται ως εξής: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10,000$ έως $< 1/1,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10,000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται κατά σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία οργανικού συστήματος	Ανεπιθύμητες ενέργειες
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Όχι συχνές: Σιδηροβλαστική αναιμία, λευκοπενία
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	συχνές: Γαστρικός ερεθισμός
Ερευνες	συχνές: Αυξημένα επίπεδα αμυλάσης, λιπάσης και αλκαλικής φωσφατάσης αίματος

Η αναιμία μπορεί να είναι μικρο-, νορμο- ή μακροκυτταρική και συχνά συσχετίζεται με λευκοπενία. Η εξέταση μυελού των οστών συνήθως αποκαλύπτει χαρακτηριστικούς «δακτυλιοειδείς σιδηροβλάστες» (δηλ. αναπτυσσόμενα ερυθροκύτταρα που περιέχουν παραπυρηνικά μιτοχόνδρια

ενσωματωμένα στο σίδηρο). Αυτές μπορεί να είναι πρώιμες εκδηλώσεις της ανεπάρκειας χαλκού και μπορεί να υποχωρούν ταχέως μετά την μείωση της δοσολογίας ψευδαργύρου. Ωστόσο, θα πρέπει να γίνει διάκριση από την αιμολυτική αναιμία η οποία επέρχεται συνήθως όταν υπάρχουν αυξημένα επίπεδα ελεύθερου χαλκού στον ορό του αίματος σε περιπτώσεις μη-ελεγχόμενης νόσου του Wilson.

Η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ο γαστρικός ερεθισμός. Ο γαστρικός ερεθισμός είναι συνήθως στη χειρότερή του μορφή με την πρώτη πρωινή δόση και εξαφανίζεται μετά τις πρώτες ημέρες θεραπείας. Η καθυστέρηση της χορήγησης της πρώτης δόσης μέχρι τα μέσα του πρωινού ή η λήψη της δόσης με λίγη πρωτεΐνη συνήθως μπορεί να ανακουφίσει τα συμπτώματα.

Οι αυξήσεις της αλκαλικής φωσφατάσης, της αμυλάσης και της λιπάσης ορού μπορεί να εμφανιστούν μετά από μερικές εβδομάδες θεραπείας, και τα επίπεδα συνήθως επιστρέφουν σε ψηλές φυσιολογικές τιμές εντός του ενός ή δύο ετών θεραπείας.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Στη βιβλιογραφία έχουν αναφερθεί τρία περιστατικά οξείας υπερδοσολογίας αλάτων ψευδαργύρου (θειϊκού ή γλυκονικού) χορηγούμενων από το στόμα. Θάνατος επήλθε σε 35-χρονη γυναίκα κατά την πέμπτη μέρα κατόπιν πρόσληψης 6 g ψευδαργύρου (40 φορές την προτεινόμενη θεραπευτική δόση) και ο θάνατός της οφειλόταν σε νεφρική ανεπάρκεια και αιμορραγική παγκρεατίτιδα με υπεργλυκαιμικό κώμα. Η χορήγηση της ίδιας δόσης δεν προκάλεσε συμπτώματα εκτός από έμετο σε έναν έφηβο στον οποίο χορηγήθηκε υπό μορφή πλήρους πλύσης εντέρου. Ένας άλλος έφηβος ο οποίος έλαβε 4 g ψευδαργύρου παρουσίασε επίπεδα ψευδαργύρου ορού της τάξης των 50 mg/l 5 ώρες αργότερα και τα μόνα συμπτώματα που εκδήλωσε ήταν σοβαρής μορφής ναυτία, έμετο και ζάλη.

Η υπερδοσολογία θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με πλύση στομάχου ή πρόκληση έμετου το ταχύτερο δυνατόν για την απομάκρυνση του μη-απορροφηθέντος ψευδαργύρου. Αν τα επίπεδα ψευδαργύρου πλάσματος είναι έντονα αυξημένα (>10 mg/l) τότε θα πρέπει να μελετηθεί το ενδεχόμενο θεραπείας με χηλικούς παράγοντες για την αφαίρεση βαρέων μετάλλων.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: διάφορα προϊόντα διατροφικής οδού και μεταβολισμού, κωδικός ATC: A16AX05.

Η νόσος του Wilson (ηπατοφακοειδής εκφύλιση) είναι ένα αυτοσωματικό υπολειπόμενο μεταβολικό έλλειμμα της ηπατικής έκκρισης χαλκού στη χολή. Η συσσώρευση χαλκού στο ήπαρ οδηγεί σε ηπατοκυτταρικό τραύμα και ενδεχόμενη κίρρωση. Όταν η ικανότητα του ήπατος να αποθηκεύσει χαλκό φθάσει στο όριό της, τότε ο χαλκός απελευθερώνεται στο αίμα και εναποτίθεται σε εξωηπατικά σημεία, όπως είναι ο εγκέφαλος, αυτό οδηγεί σε κινητικές διαταραχές και ψυχιατρικές εκδηλώσεις. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν κλινικά συμπτώματα, κυρίως ηπατικά, νευρολογικά ή και ψυχιατρικά..

Το δραστικό μέρος του διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου είναι το κατιόν ψευδαργύρου, το οποίο αποκλείει την εντερική απορρόφηση χαλκού από τις τροφές και την επαναρρόφηση του ενδογενούς εκκριθέντος χαλκού. Ο ψευδάργυρος προκαλεί μέσα στα εντερικά κύτταρα την παραγωγή

μεταλλοθειονίνης, μιας πρωτεΐνης που δεσμεύει το χαλκό, αποτρέποντας έτσι την διέλευσή του στο αίμα. Ο δεσμευμένος χαλκός απομακρύνεται στη συνέχεια στα κόπρανα κατόπιν απόπτωσης των εντερικών κυττάρων.

Οι φαρμακοδυναμικές μελέτες του μεταβολισμού του χαλκού σε ασθενείς με νόσο του Wilson περιλαμβάνουν προσδιορισμούς του καθαρού ισοζυγίου χαλκού και της πρόσληψης ραδιοσημασμένου χαλκού. Ένα ημερήσιο δοσολογικό σχήμα 150 mg Wilzin σε τρεις χορηγήσεις αποδείχθηκε αποτελεσματικό μειώνοντας σημαντικά την απορρόφηση του χαλκού και προκαλώντας αρνητικό ισοζύγιο χαλκού.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Επειδή ο μηχανισμός δράσης του ψευδαργύρου επηρεάζει την πρόσληψη του χαλκού σε επίπεδο εντερικού κυττάρου, οι φαρμακοκινητικές αξιολογήσεις που βασίζονται στα επίπεδα ψευδαργύρου αίματος δεν παρέχουν χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τη βιοδιαθεσιμότητα του ψευδαργύρου στο σημείο της δράσης.

Ο ψευδάργυρος απορροφάται στο λεπτό έντερο και η φαρμακοκινητική της απορρόφησής του υποδεικνύει μια τάση κορεσμού σε αυξανόμενες δόσεις. Η κλασματική απορρόφηση ψευδαργύρου συσχετίζεται αρνητικά με την πρόσληψη ψευδαργύρου. Κυμαίνεται από 30 έως 60% με τη συνήθη διατροφική πρόσληψη (7-15 mg/d) και μειώνεται στο 7% με φαρμακολογικές δόσεις των 100 mg/d.

Στο αίμα, περίπου 80% του απορροφηθέντος ψευδαργύρου κατανέμεται στα ερυθροκύτταρα, με το μεγαλύτερο μέρος του υπολοίπου να δεσμεύεται στη λευκωματίνη και σε άλλες πρωτεΐνες πλάσματος. Το ήπαρ αποτελεί την κύρια αποθήκη ψευδαργύρου και τα ηπατικά επίπεδα ψευδαργύρου αυξάνονται κατά τη διάρκεια θεραπείας συντήρησης με ψευδάργυρο.

Ο χρόνος ημιζωής απομάκρυνσης του ψευδαργύρου σε υγιή άτομα είναι γύρω στη 1 ώρα μετά από δόση 45 mg. Η απομάκρυνση του ψευδαργύρου γίνεται κυρίως από τα κόπρανα και σε μικρότερο βαθμό από τα ούρα και τον ιδρώτα. Η απέκκριση μέσω των κοπράνων οφείλεται στο μεγαλύτερο μέρος στη διέλευση μη-απορροφηθέντος ψευδαργύρου, αλλά οφείλεται επίσης και σε ενδογενή εντερική έκκριση.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Έχουν πραγματοποιηθεί προκλινικές μελέτες με τον οξικό ψευδάργυρο και με άλλα άλατα του ψευδαργύρου. Τα φαρμακολογικά και τα τοξικολογικά στοιχεία που είναι διαθέσιμα έδειξαν μεγάλες ομοιότητες ανάμεσα στα άλατα ψευδαργύρου και ανάμεσα στα διάφορα ζωικά είδη.

Η από του στόματος LD50 είναι περίπου 300 mg ψευδαργύρου/kg σωματικού βάρους (κάπου 100 ως 150 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική δόση). Μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενης δόσης έχουν καθορίσει ότι το επίπεδο μη παρατηρηθείσας επίδρασης NOEL (No Observed Effect Level) είναι γύρω στα 95 mg ψευδαργύρου/kg σωματικού βάρους (κάπου 48 φορές την ανθρώπινη θεραπευτική δόση).

Το βάρος των στοιχείων, από δοκιμές *in vitro* και *in vivo*, υποδηλοί ότι ο ψευδάργυρος δεν έχει κλινικώς συναφή γονοτοξική δράση.

Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικολογίας που διενεργήθηκαν με διάφορα άλατα ψευδαργύρου δεν έδειξαν οποιαδήποτε κλινικώς συναφή στοιχεία εμβρυοτοξικότητας ή τερατογένεσης.

Δεν έχουν διενεργηθεί συμβατικές μελέτες καρκινογένεσης με τον διένυδρο οξικό ψευδάργυρο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Περιεχόμενο καψακίου

Άμυλο αραβοσίτου

Στεατικό μαγνήσιο

Κέλφος καμακίου
ζελατίνη
διοξειδίο του τιτανίου (E171)
sunset yellow FCF (E110)

Μελάνη εκτύπωσης
Μέλαν οξειδίο του σιδήρου (E172)
κόμμεα λάκκας

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Λευκή φιάλη από HDPE με πώμα από πολυπροπυλένιο και HDPE και περιέχει πληρωτικό (βαμβάκι). Κάθε φιάλη περιέχει 250 καψάκια.

6.6 Ειδικές προφυλάξεις για την απόρριψη

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Recordati Rare Diseases
Immeuble "Le Wilson"
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/286/002

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 13 Οκτωβρίου 2004
Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης: 13 Οκτωβρίου 2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν προϊόν υπάρχουν διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(των) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson“
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

ή

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

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, σημείο 4.2.)

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας οφείλει να ενημερώσει την Ευρωπαϊκή Επιτροπή για το σχέδιο εμπορίας του φαρμακευτικού προϊόντος που εγκρίνεται με την παρούσα απόφαση.

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ Ή ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΙΒΩΤΙΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ (Σκληρά καψάκια Wilzin 25 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σκληρά καψάκια Wilzin 25 mg
Ψευδάργυρος

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 25 mg ψευδαργύρου (που αντιστοιχούν σε 83,92 mg διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

250 σκληρά καψάκια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το ένθετο φύλλο συσκευασίας πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/286/001

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Wilzin 25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ Ή ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΙΒΩΤΙΟ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ ΚΑΙ ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ (Σκληρά καψάκια Wilzin 50 mg)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Σκληρά καψάκια Wilzin 50 mg
Ψευδάργυρος

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg ψευδαργύρου (που αντιστοιχούν σε 167,84 mg διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει E110. Βλ. φύλλο συσκευασίας για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

250 σκληρά καψάκια.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το ένθετο φύλλο συσκευασίας πριν από τη χρήση.
Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/04/286/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Wilzin 50 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Σκληρά καψάκια Wilzin 25 mg
Σκληρά καψάκια Wilzin 50 mg
Ψευδάργυρος

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο συμπληρώθηκε για σας προσωπικά. Μην το δώσετε σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια από τις παρενέργειες γίνει σοβαρή, ή εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε παρενέργεια που δεν αναφέρεται σε αυτό το φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.

Με το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης θα ενημερωθείτε για τα ακόλουθα:

- 1 Τι είναι το Wilzin και ποια είναι η χρήση του
- 2 Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Wilzin
- 3 Πώς να πάρετε το Wilzin
- 4 Πιθανές παρενέργειες
- 5 Πώς να φυλάσσετε το Wilzin
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ WILZIN ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Wilzin ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων με το όνομα Διάφορα Προϊόντα Διατροφικής Οδού και Μεταβολισμού.

Το Wilzin ενδείκνυται για τη θεραπεία της νόσου του Wilson, η οποία είναι μια σπάνια κληρονομική διαταραχή της έκκρισης χαλκού. Ο χαλκός που προέρχεται από τις τροφές και ο οποίος δεν μπορεί να απομακρυνθεί κανονικά από τον οργανισμό, συσσωρεύεται αρχικά στο συκώτι και στη συνέχεια σε άλλα όργανα όπως είναι τα μάτια και ο εγκέφαλος. Αυτό οδηγεί ενδεχομένως σε ηπατική βλάβη και νευρολογικές διαταραχές.

Το Wilzin αναστέλλει την απορρόφηση του χαλκού από το έντερο, αποτρέποντας έτσι την μεταφορά του στο αίμα και την περαιτέρω συσσώρευσή του στον οργανισμό. Ο χαλκός ο οποίος δεν έχει απορροφηθεί απομακρύνεται στη συνέχεια με τα κόπρανα.

Η νόσος του Wilson είναι μια δια βίου ασθένεια και συνεπώς απαιτείται και δια βίου θεραπεία.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΟΤΟΥ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ WILZIN

Μην πάρετε το Wilzin

Σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο ψευδάργυρο ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Wilzin.

Προσέξτε ιδιαίτερος με το Wilzin

Συνήθως το Wilzin δεν συνιστάται ως αρχική θεραπεία σε ασθενείς με σημεία και συμπτώματα της νόσου του Wilson λόγω της αργής έναρξης δράσης του.

Αν επί του παρόντος λαμβάνετε θεραπεία με κάποιο άλλο παράγοντα μείωσης του χαλκού, για παράδειγμα με πενικιλλαμίνη, ο γιατρός σας μπορεί να προσθέσει το Wilzin προτού σταματήσετε την αρχική σας θεραπεία.

Όπως και με άλλους παράγοντες μείωσης του χαλκού, για παράδειγμα την πενικιλλαμίνη, τα συμπτώματά σας μπορεί να επιδεινωθούν μετά την έναρξη της θεραπείας. Στην περίπτωση αυτή, πρέπει να ειδοποιήσετε το γιατρό σας.

Για να παρακολουθεί την κατάστασή και τη θεραπεία σας, ο γιατρός θα διενεργεί τακτικές εξετάσεις αίματος και ούρων. Αυτό γίνεται έτσι ώστε να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία που λαμβάνετε είναι επαρκής. Ο έλεγχος μπορεί να ανιχνεύσει στοιχεία ανεπαρκούς θεραπείας (περίσσειας χαλκού) ή υπερβολικής θεραπείας (ανεπάρκειας χαλκού). Και οι δύο αυτές καταστάσεις μπορεί να είναι επιβλαβείς, ιδιαίτερα σε παιδιά κατά την περίοδο της ανάπτυξής τους και σε εγκύους γυναίκες. Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας αν αντιμετωπίζετε ασυνήθιστη αδυναμία των μυών ή μη φυσιολογική αίσθηση στα άκρα σας, καθώς αυτό μπορεί να υποδηλώνει υπερβολική χορήγηση θεραπείας.

Λήψη άλλων φαρμάκων

Θα πρέπει να πληροφορήσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας αν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα οποιοδήποτε άλλο φάρμακο, ακόμη και φάρμακο που δίνεται χωρίς συνταγή.

Παρακαλείστε να συμβουλευτείτε το γιατρό σας πριν πάρετε άλλα φάρμακα που μπορεί να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του Wilzin, όπως ο σίδηρος, τα συμπληρώματα ασβεστίου, οι τετρακυκλίνες (αντιβιοτικά) ή ο φώσφορος. Αντίστροφα, η αποτελεσματικότητα ορισμένων φαρμάκων, όπως ο σίδηρος, οι τετρακυκλίνες, οι φθοριοκινολόνες (αντιβιοτικά), μπορεί να μειωθεί από το Wilzin.

Λήψη του Wilzin με τροφές και ποτά

Το Wilzin θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, όχι κατά την ώρα των γευμάτων. Οι διατροφικές ίνες και κάποια γαλακτοκομικά προϊόντα, ιδιαίτερα, επιβραδύνουν την απορρόφηση των αλάτων ψευδαργύρου. Ορισμένοι ασθενείς παρουσιάζουν στομαχικές διαταραχές μετά την πρωινή δόση. Αν αυτό ισχύει στην περίπτωσή σας, παρακαλώ συζητήστε το με τον ειδικό γιατρό στη νόσο του Wilson.

Αυτή η παρενέργεια μπορεί να μειωθεί καθυστερώντας τη λήψη της πρώτης δόσης μέχρι τα μέσα του πρωινού (μεταξύ του προγεύματος και του μεσημεριανού). Μπορεί επίσης να ελαχιστοποιηθεί λαμβάνοντας την πρώτη δόση του Wilzin με μια μικρή ποσότητα τροφής που περιέχει πρωτεΐνη, όπως για παράδειγμα κρέας (αλλά όχι γάλα).

Κύηση

Παρακαλείσθε να συμβουλευτείτε το γιατρό σας αν προγραμματίζετε να μείνετε έγκυος. Είναι πολύ σημαντικό να συνεχίσετε τη θεραπεία μείωσης του χαλκού κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Wilzin, ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια θεραπεία και ποια δόση είναι η καλύτερη για την κατάστασή σας.

Γαλουχία

Ο θηλασμός θα πρέπει να αποφεύγεται αν λαμβάνετε θεραπεία με Wilzin. Παρακαλείσθε να το συζητήσετε με το γιατρό σας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χρήσης μηχανών.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Wilzin

Τα σκληρά καψάκια Wilzin 50 mg περιέχουν χρωστική ουσία sunset yellow FCF (E110) που μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ WILZIN

Να παίρνετε πάντοτε το Wilzin με τον τρόπο ακριβώς που σας είπε ο γιατρός σας. Εάν δεν είστε σίγουροι, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Για τα διαφορετικά δοσολογικά σχήματα το Wilzin κυκλοφορεί σε σκληρά καψάκια των 25 mg ή των 50 mg.

- *Για ενήλικες:*
Η συνήθης δόση είναι 1 σκληρό καψάκιο Wilzin 50 mg (ή 2 σκληρά καψάκια Wilzin 25 mg) τρεις φορές ημερησίως με μέγιστη δόση 1 σκληρό καψάκιο Wilzin 50 mg (ή 2 σκληρά καψάκια Wilzin 25 mg) πέντε φορές ημερησίως.
- *Για παιδιά και εφήβους:*
Η συνήθης δόση είναι:
 - από 1 ως 6 χρονών: 25 mg δύο φορές ημερησίως
 - από 6 ως 16 χρονών αν το σωματικό βάρος είναι κάτω των 57 kg: 25 mg τρεις φορές ημερησίως
 - από 16 χρονών ή αν το σωματικό βάρος είναι άνω των 57 kg: 50 mg τρεις φορές ημερησίως.

Το Wilzin λαμβάνεται πάντοτε με άδειο στομάχι, τουλάχιστον μία ώρα πριν ή 2-3 ώρες μετά τα γεύματα.

Αν η πρωινή δόση δεν είναι καλά ανεκτή (βλ. λήμμα 4) είναι δυνατόν να καθυστερήσει μέχρι τα μέσα του πρωινού, δηλαδή μεταξύ προγεύματος και γεύματος. Είναι επίσης δυνατόν το Wilzin να λαμβάνεται μαζί με λίγη πρωτεΐνη, όπως κρέας.

Αν σας έχει συνταγογραφηθεί το Wilzin μαζί με ένα άλλο παράγοντα μείωσης του χαλκού, όπως είναι η πενικιλλαμίνη, αφήστε να μεσολαβήσει ένα διάστημα 1 ώρας τουλάχιστον ανάμεσα στη λήψη των δύο φαρμάκων.

Για τη χορήγηση του Wilzin σε παιδιά τα οποία δεν μπορούν να καταπιούν καψάκια, ανοίξετε το καψάκιο και αναμειξτε τη σκόνη με λίγο νερό (ενδεχομένως με γεύση ζάχαρης ή σιροπιού).

Αν πάρετε μεγαλύτερη δόση Wilzin από την κανονική:

Αν πάρετε περισσότερο Wilzin από την ποσότητα που αναφέρεται στη συνταγή σας, μπορεί να αισθανθείτε ναυτία, έμετο και ζάλη. Σε αυτή την περίπτωση πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας.

Αν ξεχάσετε να πάρετε το Wilzin:

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε μια δόση που ξεχάσατε.

Αν έχετε περαιτέρω απορίες για τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Wilzin μπορεί να προκαλέσει παρενέργειες, αν και όχι στον καθένα.

Αυτές οι παρενέργειες μπορεί να παρουσιαστούν με ορισμένες συχνότητες, οι οποίες ορίζονται ως ακολούθως:

- πολύ συχνές: επηρεάζουν περισσότερους από 1 χρήστη στους 10
- συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 100
- όχι συχνές: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 1.000
- σπάνιες: επηρεάζουν 1 έως 10 χρήστες στους 10.000
- πολύ σπάνιες: επηρεάζουν λιγότερο από 1 χρήστη στους 10.000
- μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα.

Συχνές:

- Μετά την πρόσληψη του Wilzin μπορεί να επέλθει γαστρικός ερεθισμός, ιδιαίτερα κατά την αρχή της θεραπείας.
- Έχουν αναφερθεί παθολογικές μεταβολές στις εξετάσεις αίματος, συμπεριλαμβανομένης και αύξησης των ηπατικών και παγκρεατικών ενζύμων .

Όχι συχνές:

- Μπορεί να επέλθει μείωση στα ερυθρά και στα λευκά αιμοσφαίρια.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΕ ΤΟ WILZIN

- Σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.
- Μη χρησιμοποιείτε το Wilzin μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη φιάλη και στο κουτί, δίπλα στην ένδειξη ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης αναφέρεται στην τελευταία ημέρα εκείνου του μήνα.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας πώς να απορρίψετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πλέον. Αυτά τα μέτρα βοηθούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Wilzin

Η δραστική ουσία είναι ο ψευδάργυρος. Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 50 mg ψευδαργύρου (που αντιστοιχούν σε 167,84 mg διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου) ή 25 mg ψευδαργύρου (που αντιστοιχούν σε 83,92 mg διϋδρικού οξικού ψευδαργύρου).

Τα άλλα συστατικά είναι το άμυλο αραβοσίτου και το στεατικό μαγνήσιο. Τα κελύφη του καψακίου περιέχουν ζελατίνη, διοξείδιο του τιτανίου (E171) και είτε λαμπρό κυανό (E133) για το Wilzin 25 mg ή sunset yellow (E110) για το Wilzin 50 mg. Η μελάνη εκτύπωσης περιέχει μέλαν οξείδιο του σιδήρου (E172) και κόμμεα λάκκας..

Η εμφάνιση του Wilzin και το περιεχόμενο της συσκευασίας

Το Wilzin 25 mg είναι ένα σκληρό καψάκιο γαλάζιου χρώματος στο οποίο αναγράφεται ο αριθμός "93-376". Το Wilzin 50 mg είναι ένα πορτοκαλί αδιαφανές σκληρό καψάκιο στο οποίο αναγράφεται ο αριθμός "93-377".

Διατίθεται σε συσκευασία των 250 σκληρών καψακίων μέσα σε φιάλη πολυαιθυλενίου που σφραγίζεται με πόμα πολυπροπυλενίου και πολυαιθυλενίου. Η φιάλη περιέχει επίσης βαμβάκι.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία

Παραγωγός

Recordati Rare Diseases
Immeuble “Le Wilson”
70, avenue du Général de Gaulle
F-92800 Puteaux
Γαλλία)

ή

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

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φάρμακο, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας.

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

España

Recordati Rare Diseases Spain S.L.U.
Tel: + 34 91 659 28 90

France

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

Hrvatska

Recordati Rare Diseases
Tél: +33 (0)1 47 73 64 58
Francuska

Ireland

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

Ísland

Recordati AB.
Simi:+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

Österreich

Recordati Rare Diseases Germany GmbH
Tel: +49 731 140 554 0
Deutschland

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

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

United Kingdom

Recordati Rare Diseases UK Ltd.
Tel: +44 (0)1491 414333

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο υπάρχουν διαθέσιμες στον ιστότοπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.
Υπάρχουν επίσης σύνδεσμοι προς άλλους ιστότοπους σχετικούς με σπάνιες ασθένειες και θεραπείες.